ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/07, 2020-04-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 541
Patentai / Patents – 6722 - 6729

7 2020 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 8
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 17
MM9A Panaikinti patentai 18
Vardinė rodyklė 19
Sisteminė rodyklė 21
Numerinė išradimų rodyklė 22
Numerinė paraiškų rodyklė 23
Ketvirtinė rodyklė 24
EUROPOS PATENTAI 29
FG9D Paskelbti patentai 29
FG4D Paskelbti patentai 32
PC9D Patento perdavimas 263
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 265
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 277
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 278
MK9D Baigę galioti patentai 279
MM4D Panaikinti patentai 280
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 281
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 374
Sisteminė patentų rodyklė 376
Numerinė patentų rodyklė 383
Klasifikacijos skyriai 390

* *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

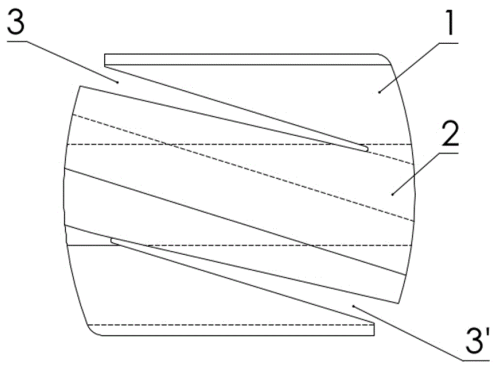
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **B24D 15/00**
(21) **2018 541**
(13) A
(22) 2018-10-09
(71) MB „Peilių ekspertai“, Laurų g. 7a, 10150 Vilnius, LT
(72) Roman ASMOLKOV, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Peilio galandimo kampo kreiptuvas
(57) Išradimas priklauso rankiniams įrankiams, skirtiems peilių, ypač virtuvės peilių ašmenims galąsti, būtent peilio galandimo kampo kreiptuvams. Kreiptuvas turi korpusą, nuimamai užmaunamą ant galąstuvo per jame esančią angą su galimybe judėti išilgai galąstuvo į abi puses, ir korpuse suformuotas kreipiamąsias išpjovas, skirtas galandamo peilio ašmenims įstatyti ir jas palaikyti norimu kampu galąstuvo atžvilgiu. Siekiant supaprastinti kreiptuvo konstrukciją, sumažinti gabaritus, praplėsti panaudojimo galimybes ir pagerinti galandimo kokybę, korpuse suformuota bent viena kreipiamųjų išpjovų pora, kur kiekviena kreipiamoji išpjova turi pasvirusią siaurėjančią ertmę ir kurios išdėstytos priešinguose korpuso šonuose priešingomis kryptimis taip, kad porą sudarančių kreipiamųjų išpjovų ertmių smaigaliai nukreipti į vidų link korpuso centrinės angos, leidžiant darbo metu peilio ašmenims liestis su galąstuvu nustatytu kampu, o kreipiamųjų išpjovų platieji galai nukreipti išorėn į priešingus korpuso galus.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

Patentai 6722-6729 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61B 5/00**
(11) **6729**
(13) B
(21) 2018 537
(22) 2018-08-08
(41) 2020-02-10
(72) Darius JEGELEVIČIUS, LT
Arūnas LUKOŠEVIČIUS, LT
Vaidotas MAROZAS, LT
Andrius PETRĖNAS, LT
Saulius DAUKANTAS, LT
Monika ŠIMAITYTĖ, LT
Daiva RASTENYTĖ, LT
Vaidas MATIJOŠAITIS, LT
Kristina LAUČKAITĖ, LT
Rosita MAKAUSKIENĖ, LT
Mantas MIKULĖNAS, LT
Federico BOERO, LT
Andrea SALSALONE, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas, LT
UAB „GRUPPO FOS LITHUANIA“, Žalgirio g. 90, 09303 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir tą būdą įgyvendinanti biomedicininė elektroninė įranga stebėti žmogaus būseną po insulto
(57) 1. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną ir prognozuoti būsenos pokyčius turi tokius funkcinius blokus:

- galvos elektrinio bioimpedanso matavimo dalyje (2) registruojami duomenys, kurie sudaro impedanso duomenų rinkinį, Z(x,y,t,f);

- kardio - pletizmografinėje įrangos dalyje (1) registruojami duomenys, kurie sudaro kardio-pletizmografinį duomenų rinkinį EKG(t) ir FPG(t);

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

- minėti impedanso duomenų rinkinys ir kardio-pletizmografinis duomenų rinkinys tarpusavyje sinchronizuojami pagal elektrokardiogramą (1.5), taip gaunamas sinchronizuotų duomenų masyvas (1.2.4),

- sinchronizuotų duomenų masyvui (1.2.4) pritaikomi duomenų apdorojimo ir analizės algoritmai,

- apdoroti ir išanalizuoti duomenys pateikiami duomenų atvaizdavimo priemonėse (1.4), jei reikalinga, perduodami tolimesniam apdorojimui, ar pateikimui.

2. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galvos smegenų elektrinio bioimpedanso matavimo dalyje (2) išmatuojami duomenys apdorojami, siekiant lokalizuoti insulto sukeltus smegenų audinio ir funkcinius pokyčius, užregistruotų ir jų sąryšius su kardiovaskulinės sistemos pokyčiais.

3. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas iš galimų su insultu surišto kraujospūdžio variabilumo įvertinimo algoritmų remiasi vienalaikiu elektrokardiografinio ir fotopletizmografinio signalų, registruojamų riešine apyranke, panaudojimu.

4. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surenkami impedanso signalai, naudojant priešingo (kai srovės elektrodai yra vienas prieš kitą) ir kaimyninio matavimo (kai srovės elektrodai yra greta) metodų junginys.

5. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys sumažina skalpo kraujotakos keliamų triukšmų įtaką impedanso signalams, prieš matavimą skalpo

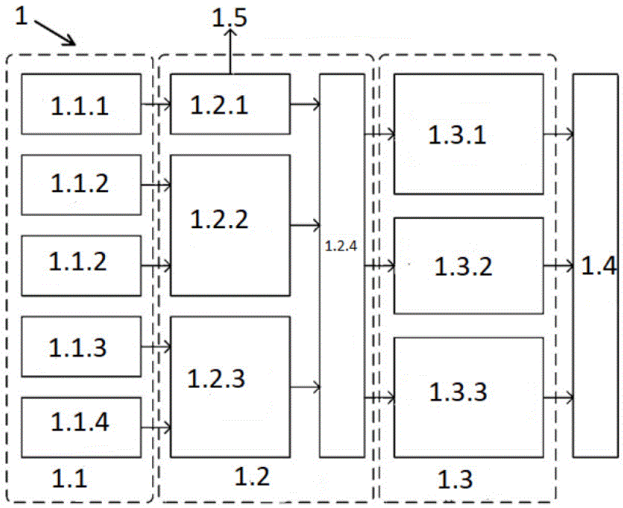
kraujotaka užblokuojama, tam panaudojant pripučiamą manžetę ir joje įmontuotą fotopletizmografinį sensorių, kuris seka skalpo kraujotaką ir duoda signalą, kad kraujotaka sustojo ir manžetė jau pakankamai įveržta.

6. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atlieka smegenų parametrų erdvinio pasiskirstymo vertinimą, naudojant skirtingų dažnių elektros srovę.

7. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gali kartu su impedansu bei ECG ir PPG atlikti reoencefalografinius (smegenų kraujotakos laikinių pokyčių) matavimus.

8. Būdas stebėti insultą patyrusio žmogaus būseną, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad impedanso matavimo signalo stiprumas yra valdomas keičiamu tiekiamos srovės stipriu, priklausomai nuo tiekiamos srovės dažnio ir šio signalo stiprinimu.

9. Įranga stebėti žmogaus, patyrusio insultą, būseną ir prognozuoti būsenos pokyčius, įgyvendinanti būdą pagal 1-8 punktus.



1 PAV.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **B32B 17/00**
C08L 101/00
E06B 5/00
(11) **6722**
(13) B
(21) 2018 018
(22) 2018-06-06
(41) 2019-12-10
(72) Vytautas MICKEVIČIUS, LT
(73) Uždaroji akcinė bendrovė „Intergela“, Ukmergės g. 7, 55101 Jonava, LT
(74) Vilija VIEŠŪNAITĖ, 56, Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, Vilniaus g. 31, LT-01402 Vilnius, LT
(54) Ugniai atsparus stiklo gaminys ir jo gamybos būdas
(57) 1. Ugniai atsparus stiklo gaminys, susidedantis iš dviejų su tarpu vienas nuo kito įrengtų stiklo lakštų, užsandarintų visu perimetru, kuriame tarpas tarp stiklo lakštų yra užpildytas hidrogeliu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidrogelio sudėtyje yra:
- vandens – 51,4 - 85,24 masės %, geriausiai 57,67 - 63,13 masės %;
- 2-akrilamido-2-metilpropansulfonrūgšties (AMPS) – 4,0 - 20,0 masės %, geriausiai 9,0 - 10,0 masės %;
- natrio šarmo (NaOH) – 0,5 - 5,0 masės %, geriausiai 1,25 - 1,48 masės %;
- natrio chlorido (NaCl) – 5,0 - 20,0 masės %, geriausiai 9,0 - 10,0 masės %;
- magnio chlorido ($MgCl_2$) – 5,0 - 20,0 masės %, geriausiai 17,0 - 20,0 masės %;
- N,N‘-metilenbisakrilamido (Bis-AA) – 0,05 - 0,5 masės %, geriausiai 0,1 - 0,13 masės %;

- trietanolamino (TEA) – 0,01 - 0,1 masės %, geriausiai 0,02 masės %;
- kalcio chlorido ($CaCl_2$) – 0,1 - 2,0 masės %, geriausiai 0,4 - 0,6 masės %;
- amonio bromido (NH_4Br) – 0,1 - 1,0 masės %, geriausiai 0,1 masės %.

2. Ugniai atsparaus stiklo gaminio gamybos būdas, apimantis tarpo tarp dviejų stiklo lakštų, užsandarinto visu perimetru, užpildymą hidrogeliu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidrogelio pagal šį išradimą gamyba apima šiuos etapus:

a) reikalingą AMPS kiekį tolygiai supila į pusę viso demineralizuoto vandens, kurio pH yra 7,0, kiekio, magnetinės maišyklės pagalba tirpalą maišo, kol visiškai ištirpsta AMPS;

b) į likusį vandens kiekį (pusę viso kiekio) supila visą NaOH kiekį, magnetinės maišyklės pagalba maišo, kol ištirpsta visas NaOH;

c) NaOH tirpalą iš lėto supila į AMPS tirpalą, sekant, kad temperatūra nepakiltų virš 35 °C, o sumaišyto tirpalo pH būtų ribose 7,5 - 10,0;

d) pasveria NaCl, $MgCl_2$, $CaCl_2$ ir supila į tirpalą, paruoštą c) etape, stebint, kad tirpalo pH būtų ribose 7,5 - 10,0;

e) pasveria likusios medžiagas TEA, NH_4Br, BIS-AA ir supila į tirpalą, paruoštą d) etape, magnetinės maišyklės pagalba tirpalą maišo, kol ištirpsta visos įvestos medžiagos ir tirpalas tampa homogeniškas;

f) gautąjį tirpalą praleidžia per 1 mikrono filtrą, gaunant šio išradimo hidrogelį;

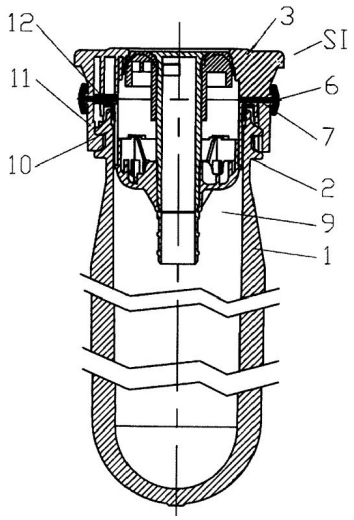
g) gautąjį hidrogelį sumaišo su polimerizacijos iniciatoriumi – natrio persulfato tirpalu bei adhezijos gerintoju – silanu ir, naudojant vakuuminę pompą, vakuumuoja;

h) gautuoju hidrogelio tirpalu užpildo stiklo paketo kamerą.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **B65D 83/00**
(11) **6727**
(13) B
(21) 2018 523
(22) 2018-05-29
(41) 2019-12-10
(72) Laurynas KAULINIS, LT
(73) UAB „EKOGRANUS“, Bagdongirio 8, Naisių k., Meškuičių sen., 81473 Širvintų r. sav., LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Slėginis indas su viršslėgio pašalinimo vožtuvu ir slėginiam indui skirtas viršslėgio pašalinimo vožtuvas
(57) 1. Slėginis indas (SI) skirtas skysčių laikymui ir išpilstymui, apimantis talpą (1), įpylimo ir išpylimo dangtelį (3), pagrindinį vožtuvą (4) ir viršslėgio vožtuvą (6) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas dangtelis (3) apima slėgio pašalinimo iš talpos (1) kanalus (7) ir juos uždengiantį tamprų žiedą (6).

2. Automatinis viršslėgio pašalinimo iš slėginio indo (SI) pagal 1 punktą vožtuvas (6), skirtas uždengti su slėginio indo (SI) talpa (1) sklandžiai susisiekiančią angą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršslėgio vožtuvas (6) yra žemo profilio ir yra tampriai deformuotis galintis žiedas.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **C08L 95/00**
C08K 7/00

(11) **6723**

(13) B

(21) 2019 051

(22) 2019-07-30

(41) 2020-02-25

(72) Audrius VAITKUS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Viktoras VOROBJOVAS, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
Rita KLEIZIENĖ, LT

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

(54) Triukšmą mažinančių dangų asfalto mišinys

(57) 1. Triukšmą mažinančių dangų asfalto mišinys, į kurio sudėtį įeina užpildų mišinys iš frakcionuotos skaldos ir mineralinių miltelių, sukibimą gerinantis priedas, celiuliozės pluoštas ir polimerais modifikuotas bitumas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildų mišinį sudaro 5 - 8 mm granito skaldos frakcija, taip pat mineraliniai milteliai ir 0 - 2 mm granito skaldos atsijos, kai komponentų santykis masės % yra:
5 - 8 mm granito skaldos frakcija – 77,0 - 85,0;
0-2 mm granito skaldos atsijos – 7,0 - 12,0;
mineraliniai milteliai – 2,0 - 6,0;
sukibimą gerinantis priedas – 0,01 - 0,03;
celiuliozės pluoštas – 0,30 - 0,60;
bitumas – 5,0 - 6,5.

2. Asfalto mišinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto užpildų mišinio granuliometrinė sudėtis masės % yra:
išbiros pro 0,063 mm sietą – 3,0 - 8,0;
išbiros pro 0,125 mm sietą – 4,0 - 9,0;
išbiros pro 0,250 mm sietą – 5,0 - 11,0;
išbiros pro 0,5 mm sietą – 6,0 - 13,0;
išbiros pro 1,0 mm sietą – 7,0 - 15,0;
išbiros pro 2,0 mm sietą – 10,0 - 18,0;
išbiros pro 5,6 mm sietą – 15,0 - 26,0;
išbiros pro 8,0 mm sietą – 85,0 - 100,0;
išbiros pro 11,2 mm sietą – 100,0.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **C08L 95/00**
C08K 7/00

(11) **6724**

(13) B

(21) 2019 052

(22) 2019-07-30

(41) 2020-02-25

(72) Audrius VAITKUS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Viktoras VOROBJOVAS, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
Rita KLEIZIENĖ, LT

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

(54) Lengvojo transporto eismo dominavimo triukšmą mažinančios dangos asfalto mišinys

(57) 1. Lengvojo transporto eismo dominavimo triukšmą mažinančios dangos asfalto mišinys, į kurio sudėtį įeina užpildų mišinys iš frakcionuotos skaldos ir mineralinių miltelių, sukibimą gerinantis priedas, celiuliozės pluoštas ir polimerais modifikuotas bitumas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildų mišinį sudaro 2 - 5 mm granito skaldos frakcija, taip pat

0 - 2 mm granito skaldos atsijos ir mineraliniai milteliai, kai komponentų santykis masės % yra:
2 - 5 mm granito skaldos frakcija – 75,0 - 86,0;
0 - 2 mm granito skaldos atsijos – 7,0 - 14,0;
mineraliniai milteliai – 1,0 - 5,0;
sukibimą gerinantis priedas – 0,01 - 0,03;
celiuliozės pluoštas – 0,30 - 0,60;
bitumas – 5,0 - 6,5.

2. Asfalto mišinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto užpildų mišinio granuliometrinė sudėtis masės % yra:
išbiros pro 0,063 mm sietą – 3,0 - 8,0;
išbiros pro 0,125 mm sietą – 4,0 - 9,0;
išbiros pro 0,250 mm sietą – 5,0 - 10,0;
išbiros pro 0,5 mm sietą – 6,0 - 12,0;
išbiros pro 1,0 mm sietą – 7,0 - 13,0;
išbiros pro 2,0 mm sietą – 11,0 - 18,0;
išbiros pro 5,6 mm sietą – 85,0 - 100,0;
išbiros pro 8,0 mm sietą – 100,0.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **F41A 33/00**
F41G 3/00
(11) **6725**
(13) B
(21) 2019 507
(22) 2019-04-05
(41) 2020-02-10
(72) Algimantas FEDARAVIČIUS, LT
Karolis JASAS, LT
Arvydas SURVILA, LT
(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms
(57) 1. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, turintis taikinio aptikimo įrenginį ir realų ar imituotą šaudymo įrenginį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad treniruoklio konstrukciją sudaro duomenis viena kitai siunčiančios dvi dalys, sumontuotos taikinyje ir šaudymo įrenginyje;
taikinyje yra sumontuota palydovinė navigacinė sistema, valdiklis, modemas ir dūmų generatorius;
o šaudymo įrenginyje yra sumontuota palydovinė navigacinė sistema, vaizdo taikiklyje - skaitmenizavimo sistema, valdiklis, modemas ir pirotechninis užtaisas.

2. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaudymo įrenginio valdiklyje yra programa, apskaičiuojanti taikinio judėjimą.

3. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taikinys gali būti bet koks judantis ar stacionarus objektas, kuriame galima sumontuoti treniruoklio įrangą.

4. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, pagal 3 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaudymo pratybų metu kaip taikinys gali būti naudojamas realus orlaivis ar kitas objektas, kuris nėra sunaikinamas ar pažeidžiamas.

5. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaudymo įrenginys gali būti bet koks judantis ar stacionarus šaudymo įrenginys, kuriame galima sumontuoti treniruoklio įrangą.

6. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaudymo įrenginyje montuojama palydovinė navigacinė ir vaizdo taikiklyje - skaitmenizavimo sistemos, valdiklis ir modemas kartu su šaudymo įrenginio vaizdo kamera, monitoriumi ir taikinio koordinačių nustatymo įtaisu sudaro valdymo bloką.

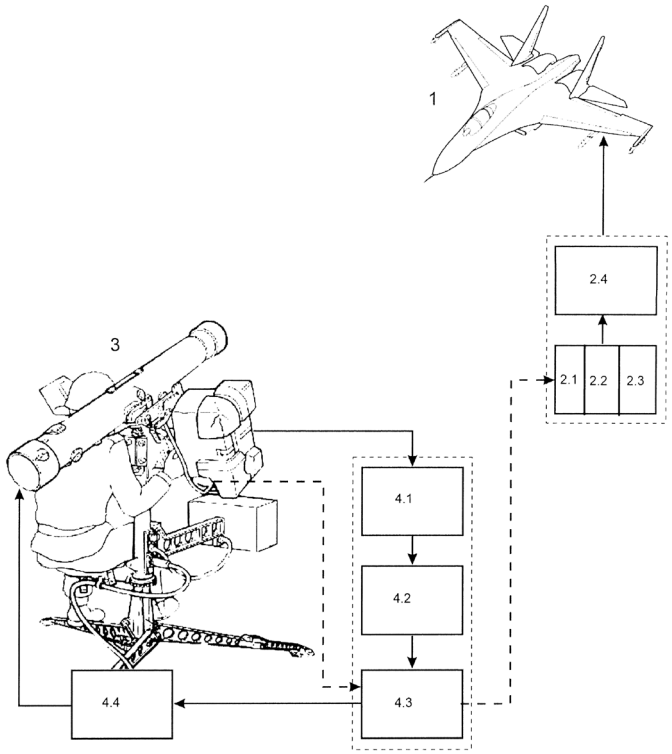
7. Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp taikinio ir šaudymo įrenginio yra perduodami duomenys radijo bangomis modemų pagalba.

8. Lauko treniruoklio raketinėms oro gynybos sistemoms veikimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi tokius veikimo etapus:

- Šaudymo įrenginio valdiklis aktyvina pirotechnikos užtaisą, esantį ant šaudymo įrenginio;
- Šaudymo įrenginio vaizdo kamera perduoda informaciją apie šūvio paleidimą į šaudymo įrenginio valdiklį;
- Šaudymo įrenginio valdiklis fiksuoja šūvio paleidimo laiką ir koordinates;
- Šaudymo įrenginio valdiklis fiksuoja radijo bangomis gautas taikinio koordinates šūvio paleidimo metu;
- Šaudymo įrenginio valdiklio programa apskaičiuoja taikinio ir šovinio teorinį judėjimą;
- Jei taikinys išlaikomas reikiamą laiką įrenginio taikiklyje, taikinio koordinatės ir šovinio/ raketos koordinatės konkrečiu laiko momentu sutampa, laikoma, jog šūvis buvo sėkmingas;
- Sėkmingo šūvio atveju šaudymo įrenginio valdiklis persiunčia signalą apie pataikymą į taikinio valdiklį;
- Taikinio valdiklis aktyvina taikinio dūmų generatorių;
- Taikinio dūmų generatorius taikinyje generuoja dūmus arba kitą vizualinę ar garso priemonę, kuri yra matoma šaudymo pratybose dalyvaujančiam personalui.

9. Lauko treniruoklio raketinėms oro gynybos sistemoms veikimo būdas, pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaudymo įrenginio valdiklyje esanti programa apskaičiuoja šovinio ar raketos teorinį judėjimą, įvertina taikinio realų judėjimą bei palygina, ar tam tikru momentu taikinio ir šovinio koordinatės sutampa.

10. Lauko treniruoklio raketinėms oro gynybos sistemoms veikimo būdas, pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šūvio metu sprogsta pirotechninis užtaisas, imituodamas realų šūvį,
o pataikymo į taikinį metu dūmų generatorius gamina dūmus.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **F41A 33/00**
F41G 3/00
(11) **6726**
(13) B
(21) 2019 508
(22) 2019-04-05
(41) 2020-02-10
(72) Algimantas FEDARAVIČIUS, LT
Arvydas SURVILA, LT
(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga ir veikimo būdas

(57) 1. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, turinti raketinių bombų kompleksą ir balistinių raketų paleidimo sistemą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad treniruočių įrangos konstrukciją sudaro dvi dalys, esančios taikinyje (1) ir šaudymo įrenginyje;

taikinys (1) turi erdvinę konstrukciją (1.1), lyną (1.2), plūdurą (1.3), gervę (1.4) ir valdymo bloką (1.5),

o šaudymo įrenginys turi raketinių bombų kompleksą (2.1), mokomąją bombą (2.2), sonarą (2.3), modemą (2.4) ir valdiklį (2.5).

2. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad taikinio valdymo blokas (1.5) turi palydovinę navigacinę sistemą, valdiklį, modemą ir bombos kritimo detektorių, ir gali perduoti duomenis šaudymo įrenginio modemui.

3. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad taikinio erdvinė konstrukcija (1.1) yra sujungta su lynu (1.2) ir gali būti sudaryta iš įvairių metalų ar kitų natūralių ar sintetinių medžiagų;

gali būti įvairių formų ir struktūros;

gali būti tuščiavidurė, dalinai ar pilnai užpildyta;

gali būti po vandeniu arba ant vandens;

erdvinė konstrukcija ir užpildas gali būti skirtingos medžiagos.

4. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad taikinio plūdure (1.3) arba šalia jo yra sumontuota gervė (1.4), kuri yra sujungta su lynu (1.2), todėl gerve (1.4) galima vynioti lyną (1.2).

5. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lynas (1.2):

vienu galu yra prijungtas prie taikinio erdvinės konstrukcijos (1.1), o kitu galu - prie gervės (1.4),

gali būti pagamintas iš įvairių medžiagų,

gali būti lankstus arba nelankstus,

lyną (1.2) vyniojant ant gervės (1.4) galima reguliuoti taikinio erdvinės konstrukcijos (1.1) gylį.

6. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šaudymo treniruočių įranga gali būti sumontuota prie bet kurio gamintojo giluminių raketinių bombų komplekso.

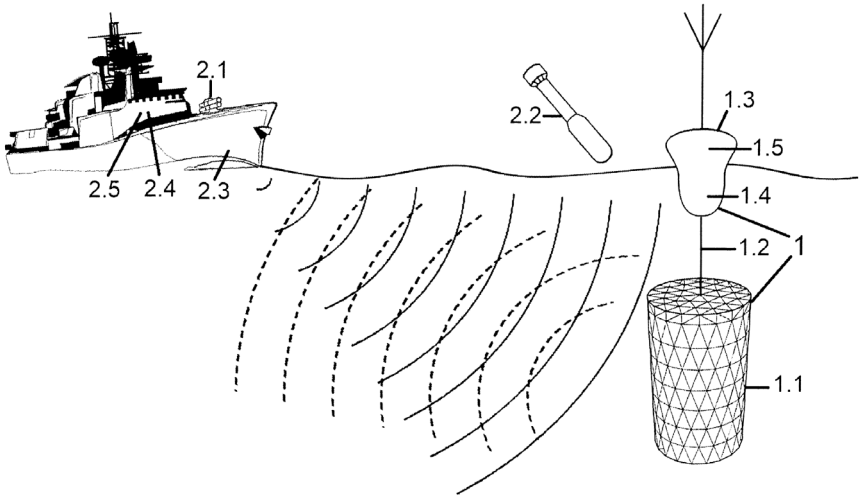
7. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į taikinį (1) galima šaudyti su giluminių raketinių bombų kompleksu, naudojant mokomąsias, kovines ar kitokias bombas.

8. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įrangos veikimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi tokius veikimo etapus:

- taikinys (1) yra panardinamas į vandenį prieš šaudymo pratybas;
- laive esančio sonaro (2.3) pagalba nustatomos taikinio (1) koordinatės, jo erdviniai ir judėjimo parametrai;

- personalas iš raketinių bombų komplekso (2.1) paleidžia mokomąją bombą (2.2) taikinio link;
- jei mokomoji bomba (2.2) pataiko į taikinio erdvinę konstrukciją (1.1), kontakto su erdvine konstrukcija (1.1) metu bomba (2.2) yra aktyvinama;
- bombos kritimo detektorius užfiksuoja mokomosios bombos (2.2) aktyvinimą ir duomenis apie pataikymą į taikinį (1) perduoda į taikinio valdiklį;
- taikinio valdiklis fiksuoja taikinio (1) koordinates, gautas iš palydovinės navigacinės sistemos;
- taikinio valdiklis (1) duomenis apie bombos (2.2) aktyvinimą, aktyvinimo laiką ir koordinates persiunčia taikinio modemui;
- taikinio modemas šiuos duomenis persiunčia šaudymo įrenginio modemui (2.4);
- šaudymo įrenginio modemas (2.4) šiuos duomenis perduoda šaudymo įrenginio valdikliui (2.5);
- šaudymo įrenginio valdiklis (2.5) informuoja personalą apie pataikymą į taikinį (1), pataikymo laiką ir taikinio (1.1) koordinates.

9. Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įrangos veikimo būdas, pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenys tarp taikinio (1) ir šaudymo įrenginio yra perduodami radijo bangomis modemų pagalba.



1 pav.

---

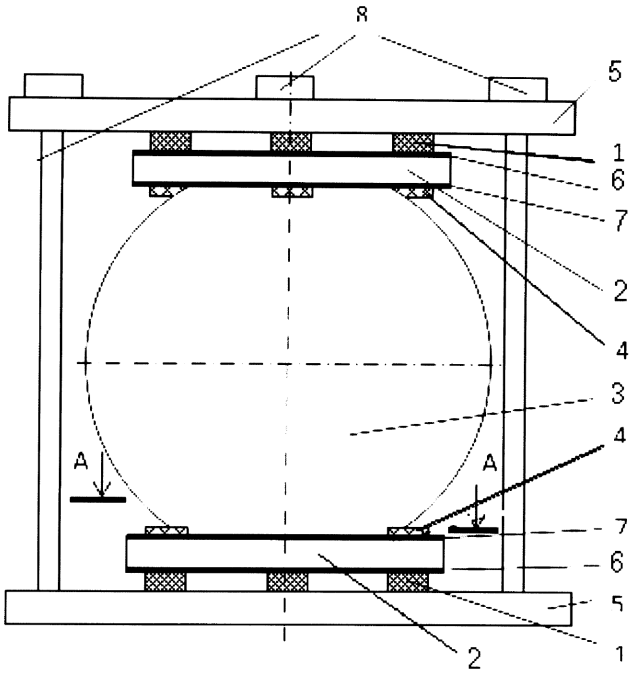
(51) Int. Cl. (2020.01): **G01C 19/00**
H02N 2/00
(11) **6728**
(13) B
(21) 2018 531
(22) 2018-06-19
(41) 2019-12-27
(72) Gražvydas KAZOKAITIS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Magneto pjezoelektrinės pavaros įrenginys
(57) 1. Magneto pjezopavaros įrenginys, kurį sudaro magnetinis rotorius ir statorius,
prijungtas prie daugiafazio harmoninių signalų generatoriaus (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magnetinis rotorius (3), turintis vieną porą (šiaurės ir pietų) polių, įtvirtintas tarp dviejų žiedo formos pjezoelektrinių keitiklių (2), kurie išdėstyti priešingose rotoriaus (3) pusėse ir kontaktuoja su rotoriumi (3) per atraminius elementus (4).

2. Magneto pjezopavaros įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai elementai (4) su rotoriumi (3) sudaro kinematinę porą, kurioje atraminių elementų (4) generuojami elipsiniai judesiai yra transformuojami į kryptingą rotoriaus (3) sukimosi judesį.

3. Magneto pjezopavaros įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginyje rotoriaus (3) pozicionavimui nenaudojamos guolinės atramos, kas ženkliai supaprastina visos sistemos konstrukciją ir eliminuoja galimas pozicionavimo tikslumo paklaidas.

4. Magneto pjezopavaros įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginio statorių sudaro du žiedo formos pjezokeitikliai (2), kiekvienas turintys pritvirtintus po 3 atraminius elementus (4) ir vienas kito atžvilgiu yra išdėstyti priešingose rotoriaus 3 pusėse koncentriškai, o jų atraminių elementų (4) kontakto su rotoriaus (3) paviršiumi taškai yra tiesėje, einančioje per rotoriaus (3) centrą, t.y. prieš kiekvieną vieno pjezokeitiklio atraminį elementą (4) priešingoje rotoriaus pusėje yra kito pjezokeitiklio vienas iš atraminių elementų (4).

5. Magneto pjezopavaros įrenginys pagal ankstesnius punktus naudojamas mažų, nano- tipo erdvėlaivių orientavimui, pasukimui, nukreipimui erdvėje.



1 pav.

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

(11) **6697**
(51) Int. Cl. (2020.01): **A61F 13/00**
(13) B
(54) Menstruacinis tamponas
(45) 2020-02-10
(74) –
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
2020-03-24

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5265	2019-09-15
5469	2019-09-08
5470	2019-09-08
6537	2019-09-15

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
ASMOLKOV Roman, LT	I	B24D 15/00	2018 541	A
BOERO Federico, LT	I	A61B 5/00	6729	B
DAUKANTAS Saulius, LT	I	A61B 5/00	6729	B
EIDUKYNAS Darius, LT	I	G01C 19/00 H02N 2/00	6728	B
FEDARAVIČIUS Algimantas, LT	I	F41A 33/00 F41G 3/00	6725	B
GRAŽULYTĖ Judita, LT	I	C08K 7/00 C08L 95/00	6723	B
JASAS Karolis, LT	I	F41A 33/00 F41G 3/00	6725	B
JEGELEVIČIUS Darius, LT	I	A61B 5/00	6729	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	G01C 19/00 H02N 2/00	6728	B
KAULINIS Laurynas, LT	I	B65D 83/00	6727	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	S	G01C 19/00 H02N 2/00 A61B 5/00	6728	B
KAZOKAITIS Gražvydas, LT	I	G01C 19/00 H02N 2/00	6728	B
KLEIZIENĖ Rita, LT	I	C08K 7/00 C08L 95/00	6723	B
Kauno technologijos universitetas, LT	S	F41A 33/00 F41G 3/00	6725	B
LAUČKAITĖ Kristina, LT	I	A61B 5/00	6729	B
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS, LT	S	A61B 5/00	6729	B
LUKOŠEVIČIUS Arūnas, LT	I	A61B 5/00	6729	B

(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
MAKAUSKIENĖ Rosita, LT	I	A61B 5/00	6729	B
MAROZAS Vaidotas, LT	I	A61B 5/00	6729	B
MATIJOŠAITIS Vaidas, LT	I	A61B 5/00	6729	B
MB „Peilių ekspertai“, LT	P	B24D 15/00	2018 541	A
MICKEVIČIUS Vytautas, LT	I	B32B 17/00 C08L 101/00 E06B 5/00	6722	B
MIKULĖNAS Mantas, LT	I	A61B 5/00	6729	B
PETRĖNAS Andrius, LT	I	A61B 5/00	6729	B
RASTENYTĖ Daiva, LT	I	A61B 5/00	6729	B
SALSALONE Andrea, LT	I	A61B 5/00	6729	B
SURVILA Arvydas, LT	I	F41A 33/00 F41G 3/00	6725	B
UAB „EKOGRANUS“, LT	S	B65D 83/00	6727	B
UAB „GRUPPO FOS LITHUANIA“, LT	S	A61B 5/00	6729	B
Uždaroji akcinė bendrovė „Intergela“, LT	S	B32B 17/00 C08L 101/00 E06B 5/00	6722	B
VAITKUS Audrius, LT	I	C08K 7/00 C08L 95/00	6723	B
VOROBJOVAS Viktoras, LT	I	C08K 7/00 C08L 95/00	6723	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	C08K 7/00 C08L 95/00	6723	B
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	C08K 7/00 C08L 95/00	6723	B
ŠIMAITYTĖ Monika, LT	I	A61B 5/00	6729	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61B 5/00	6729	B
B24D 15/00	2018 541	A
B32B 17/00	6722	B
B65D 83/00	6727	B
C08K 7/00	6723	B
C08K 7/00	6724	B
C08L 95/00	6724	B
C08L 95/00	6723	B
C08L 101/00	6722	B
E06B 5/00	6722	B
F41A 33/00	6726	B
F41A 33/00	6725	B
F41G 3/00	6726	B
F41G 3/00	6725	B
G01C 19/00	6728	B
H02N 2/00	6728	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 018	6722
2018 523	6727
2018 531	6728
2018 537	6729
2019 051	6723
2019 052	6724
2019 507	6725
2019 508	6726

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 541	B24D 15/00

KETVIRTINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6689 B	2019 026	Keraminių gaminių su šlako (dugno pelenų) priedu gavimo būdas	VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C04B 18/00 C04B 38/00	2020/1
6690 B	2019 034	Kelių dydžių skardinių atidarytuvas	Yiwu Yugang Bag Co., Ltd., CN	B67B 7/00	2020/1
6691 B	2018 524	Mikrobangų ir terahercų dažnių elektromagnetinės spinduliuotės jutiklis	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	H01L 21/00 H01L 31/00	2020/2
6692 B	2018 533	Automobilių dalijimosi stovėjimo vietomis sistema ir būdas	UAB „SOFTRA“, LT	G08G 1/00	2020/2
6693 B	2019 517	Termoizoliacinės apdailos plokštės gamybos būdas ir termoizoliacinė apdailos plokštė, gauta šiuo būdu	UAB „Koderus“, LT	E04B 1/00 E04C 2/00	2020/2
6694 B	2019 003	Universalus geležinkelio vežimėlis su judėjimo ritinėliais	Aleksandr FOKIN, LT	B61F 3/00 B61F 5/00	2020/2
6695 B	2019 042	Skardinės atidarytuvas su automatiniu dydžio reguliavimu	Pinghu Huadeng Cup Industry Co., Ltd., CN	B67B 7/00	2020/2
6696 B	2019 044	Skaitymo lovoje lempa	Linhai Qizhi Lighting Co., Ltd., CN	F21L 2/00	2020/2
6697 B	2018 532	Menstruacinis tamponas	UAB „Avodės“, LT	A61F 13/00	2020/3
6698 B	2019 041	Daugialypis saulės koncentratorius	Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	H01L 31/00	2020/3
6699 B	2019 046	Proliposomų gamybos būdas, naudojant ne daugiau kaip 5 % etanolio, ir jų panaudojimas lipofilinių medžiagų kapsuliavimui	UAB „Valentis“, LT	A61K 9/00	2020/3
6700 B	2018 020	Erdviškai moduliuotų banginių plokštelių gamybos būdas	UAB „Altechna R&D“, LT	B44C 1/00	2020/3
6701 B	2019 024	Pupų atliekų biokuro granulės ir (arba) sorbentas, trąša	Vytauto Didžiojo universitetas, LT	C05F 3/00 C10L 5/00	2020/3
6702 B	2018 023	Konstrukcinis baldų elementas	UAB „Adolesa“, LT	A47B 47/00 F16B 17/00	2020/4
6703 B	2018 025	Dvigubo atsako jonizuojančios spinduliuotės detektorius ir matavimo būdas	Vilniaus Universitetas, LT	G01T 1/00 G01T 3/00 H01L 23/00 H01L 27/00 H01L 31/00	2020/4

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6704 B	2018 026	Vienkorpusinis sekcijinis šiltnamis	Donatas BARTKUS, LT	A01G 9/00 A01G 13/00 A01G 9/00 A01G 13/00 A01G 9/00 A01G 13/00	2020/4
6705 B	2019 053	Trąšų paruošimo įrenginys naudojant miesto nuotekų dumblą	Dongying Xiuchun Labor Protection Appliance Co., Ltd., CN	C02F 11/00	2020/4
6706 B	2018 013	Statybinis kompozitas ir jo gamybos būdas	UAB „Lengvas betonas“, LT	E04B 1/00	2020/4
6707 B	2019 038	Cementbetonis su stambiuoju komunalinių atliekų deginimo šlako užpildu	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C04B 18/00	2020/5
6708 B	2019 045	Daugiafunkcis šilumą izoliuojantis puodelis	Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	A47J 41/00	2020/5
6709 B	2019 048	Pelės rankovė	Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	G06F 3/00	2020/5
6710 B	2019 054	Produktų vitrina	NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, CN	A47F 3/00	2020/5
6711 B	2019 060	Pranešimų ekranas	NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, CN	G09F 13/00	2020/5
6712 B	2018 016	Įrenginys, skirtas skirtingo tankio tarpusavyje nesimaišančių skysčių atskyrimui	UAB „ENEKA“, LT	B01D 17/00	2020/5
6713 B	2018 024	Ultragarsinis dumblių biomasės ląstelių ardymo įrenginys	Vytauto Didžiojo universitetas, LT	C02F 1/00 C02F 11/00	2020/6
6714 B	2019 065	Generatorius elektromobiliams	Vaidotas MATUTIS, LT	F03D 3/00 F03D 3/00 F03D 9/00 F03D 9/00	2020/6
6715 B	2018 536	Medžio abiotinio streso matavimo būdas	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	G01N 33/00 G01N 33/00	2020/6
6716 B	2019 062	Pakeičiama dulkių kaukė	Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	A62B 7/00	2020/6
6717 B	2019 063	Sulankstoma dujokaukė	Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	A41D 13/00	2020/6

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6718 B	2019 069	Staltiesės rašto keitimo įrenginys	Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	D03C 19/00	2020/6
6719 B	2018 538	Dokumentų tvarkymo būdas, turintis ryšį su duomenų bazėmis ir dirbtinio intelekto priemones	Elena MILIAUSKIENĖ, LT	G06F 7/00 G06F 7/00 G06F 7/00 G06F 7/00 G06F 7/00	2020/6
6720 B	2019 039	Cementbetonio moduliai pėsčiųjų ir dviračių takams	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	E01C 5/00 E01C 15/00	2020/6
6721 B	2018 534	Monokloniniai antikūnai prieš peptidą, reguliuojantį su Alzheimerio liga siejamo baltymo PSEN 1 sintezę	Vilniaus Universitetas, LT	C07K 16/00 G01N 33/00	2020/6
A	2018 023	Konstrukcinis baldų elementas	UAB „Adolesa“, LT	A47B 47/00 F16B 17/00	2020/1
A	2018 024	Ultragarsinis dumblių biomasės ląstelių ardymo įrenginys	Vytauto Didžiojo universitetas, LT	C02F 1/00 C02F 11/00	2020/3
A	2018 025	Dvigubo atsako jonizuojančios spinduliuotės detektorius ir matavimo būdas	Vilniaus Universitetas, LT	G01T 1/00 G01T 3/00 H01L 23/00 H01L 27/00 H01L 31/00	2020/2
A	2018 026	Vienkorpusinis sekcijinis šiltnamis	Donatas BARTKUS, LT	A01G 9/00 A01G 13/00 A01G 9/00 A01G 13/00 A01G 9/00 A01G 13/00	2020/2
A	2018 028	Automatinis kavos ir arbatos virimo aparatas	UAB „Aparata“, LT	A47J 31/00	2020/6
A	2018 532	Menstruacinis tamponas	UAB „Avodės“, LT	A61F 13/00	2020/1
A	2018 533	Automobilių dalijimosi stovėjimo vietomis sistema ir būdas	UAB „SOFTRA“, LT	G08G 1/00	2020/1
A	2018 534	Monokloniniai antikūnai prieš peptidą, reguliuojantį su Alzheimerio liga siejamo baltymo PSEN 1 sintezę	Vilniaus Universitetas, LT	C07K 16/00 G01N 33/00	2020/2
A	2018 536	Medžio abiotinio streso matavimo būdas	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	G01N 33/00 G01N 33/00	2020/4
A	2018 537	Būdas ir tą būdą įgyvendinanti biomedicininė elektroninė įranga stebėti žmogaus būseną po insulto	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	A61B 5/00 A61B 5/00 A61B 5/00	2020/3

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2018 538	Dokumentų tvarkymo būdas, turintis ryšį su duomenų bazėmis ir dirbtinio intelekto priemones	Elena MILIAUSKIENĖ, LT	G06F 7/00 G06F 7/00 G06F 7/00 G06F 7/00 G06F 7/00	2020/3
A	2019 003	Universalus geležinkelio vežimėlis su judėjimo ritinėliais	Aleksandr FOKIN, LT	B61F 3/00 B61F 5/00	2020/1
A	2019 009	Dispersijų perskyrimo įrenginys ir būdas	Clear Options, UAB, LT	B01D 33/00	2020/6
A	2019 013	Lęšio precizinio centravimo laikiklyje įrenginys	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	G02B 7/00	2020/6
A	2019 038	Cementbetonis su stambiuoju komunalinių atliekų deginimo šlako užpildu	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C04B 18/00	2020/1
A	2019 039	Cementbetonio moduliai pėsčiųjų ir dviračių takams	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	E01C 5/00 E01C 15/00	2020/3
A	2019 041	Daugialypis saulės koncentratorius	Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	H01L 31/00	2020/1
A	2019 042	Skardinės atidarytuvas su automatiniu dydžio reguliavimu	Pinghu Huadeng Cup Industry Co., Ltd., CN	B67B 7/00	2020/1
A	2019 044	Skaitymo lovoje lempa	Linhai Qizhi Lighting Co., Ltd., CN	F21L 2/00	2020/1
A	2019 045	Daugiafunkcis šilumą izoliuojantis puodelis	Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	A47J 41/00	2020/2
A	2019 046	Proliposomų gamybos būdas, naudojant ne daugiau kaip 5 % etanolio, ir jų panaudojimas lipofilinių medžiagų kapsuliavimui	UAB „Valentis“, LT	A61K 9/00	2020/2
A	2019 048	Pelės rankovė	Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	G06F 3/00	2020/2
A	2019 051	Triukšmą mažinančių dangų asfalto mišinys	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C08K 7/00 C08L 95/00	2020/4
A	2019 052	Lengvojo transporto eismo dominavimo triukšmą mažinančios dangos asfalto mišinys	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C08K 7/00 C08L 95/00	2020/4
A	2019 053	Trąšų paruošimo įrenginys naudojant miesto nuotekų dumblą	Dongying Xiuchun Labor Protection Appliance Co., Ltd., CN	C02F 11/00	2020/3
A	2019 054	Produktų vitrina	NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, CN	A47F 3/00	2020/3

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2019 060	Pranešimų ekranas	NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, CN	G09F 13/00	2020/3
A	2019 062	Pakeičiama dulkių kaukė	Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	A62B 7/00	2020/4
A	2019 063	Sulankstoma dujokaukė	Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	A41D 13/00	2020/4
A	2019 065	Generatorius elektromobiliams	Mindaugas MATUTIS, LT	F03D 3/00 F03D 3/00 F03D 9/00 F03D 9/00	2020/4
A	2019 069	Staltiesės rašto keitimo įrenginys	Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	D03C 19/00	2020/4
A	2019 507	Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms	Kauno technologijos universitetas, LT	F41A 33/00 F41G 3/00	2020/3
A	2019 508	Giluminių raketinių bombų kompleksų kovai su povandeniniais taikiniais treniruočių įranga ir veikimo būdas	Kauno technologijos universitetas, LT	F41A 33/00 F41G 3/00	2020/3
A	2019 510	Būdas siuntos priėmimo-perdavimo fiksavimui, siuntėjo, siuntos, kurjerio ir gavėjo identifikavimui	MB „Gauti greitai“, LT	G06Q 10/00	2020/5
A	2019 517	Termoizoliacinės apdailos plokštės gamybos būdas ir termoizoliacinė apdailos plokštė, gauta šiuo būdu	UAB „Koderus“, LT	E04B 1/00 E04C 2/00	2020/1
A	2019 521	Fotokatališkai aktyvių cinko oksido dangų turinčių metalinės cinko fazės priemaišų nusodinimo metodas	Lietuvos energetikos institutas, LT	C23C 14/00	2020/6

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 47/10*** (2017.01)
A61K 31/485 (2006.01)
(11) **3536344**
(13) T
(96) 19171326.2
(96) 2003-02-26
(97) 2019-09-11
(97) 2020-02-19
(30) 02004786, 2002-03-01, EP
02023589, 2002-10-23, EP
(72) DAVIES, Rebecca Jaine, IT
GANDERTON, David, IT
LEWIS, David Andrew, IT
MEAKIN, Brian John, IT
CHURCH, Tanya Kathleen, IT
BRAMBILLA, Gaetano, IT
FERRARIS, Alessandra, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43100 Parma, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ypatingai smulki formoterolio kompozicija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta įvesti naudojant slėginį dozuotą inhaliatorių, kuri apima kaip aktyvų ingredientą formoterolio fumaratą, kurio koncentracija apima nuo 0,003 iki 0,192 % m/t, ir beklometazono dipropionatą, suskystintą hidrofluoralkano (HFA) propelentą ir bevandenį etanolį kaip kotirpiklį, kurio koncentracija apima nuo 10 masės % iki 20 masės %, ir druskos rūgšties, tokios koncentracijos, kad kompozicijos pH intervalas yra nuo 2,5 iki 5,0, kur liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 1500 ppm nuo bendros kompozicijos masės, skirta naudoti kvėpavimo sistemos sutrikimų gydymui.

2. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur dalelių frakcija lygi arba mažesnė negu 1,1 μm, gaunama sužadinus inhaliatorių, yra mažiausiai 30 % kaip apibrėžta pagal Anderseno kaskadinio impaktoriaus S6-AF pakopų turinį, palyginti su S3-AF pakopų turiniu, pagal nurodytą metodą Europos farmakopėjos antrajame leidime, 1995 m., v.5.9.1 dalyje, 15 – 17 puslapiuose.

3. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur kvėpavimo sistemos sutrikimas yra parinktas iš astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL).

4. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 1000 ppm.

5. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 500 ppm.

6. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį 1-5 punktą, kur aktyvaus ingrediento formoterolio fumarato koncentracija apima nuo 0,006 iki 0,048 % m/t.

7. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrofluoralkano (HFA) propelentas apima vieną ar daugiau hidrofluoralkanų (HFA), parinktų iš grupės, apimančios 1,1,1,2-tetrafluoretaną (HFA134a), 1,1,1,2,3,3,3-heptafluor-n-propaną (HFA227) ir jų mišinį.

8. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti 1 M druskos rūgšties, kurios koncentracija yra nuo 0,030 masės % iki 0,045 masės %.

9. Farmacinė aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, apimanti 0,012–0,048% m/t formoterolio fumarato, 12 masės% bevandenio etanolio, 0,037 masės% 1 M druskos rūgšties ir HFA 134a.

10. Talpa, tinkama tiekti farmacinę kompoziciją, kur talpa yra užpildyta farmacine aerozolio kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/10*** (2017.01)
A61K 31/485 (2006.01)
(11) **3494995**
(13) T
(96) 19166324.4
(96) 2003-02-26
(97) 2019-06-12
(97) 2020-02-19
(30) 02004786, 2002-03-01, EP
02023589, 2002-10-23, EP
(72) DAVIES, Rebecca Jaine, IT
GANDERTON, David, IT
LEWIS, David Andrew, IT
MEAKIN, Brian John, IT
CHURCH, Tanya Kathleen, IT
BRAMBILLA, Gaetano, IT
FERRARIS, Alessandra, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43100 Parma, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ypatingai smulki formoterolio kompozicija
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Propelento/kotirpiklio sistema, apimanti visiškai ištirpintą (R, R)-(±)-formoterolio fumaratą arba jo solvatą ir beklometazono dipropionatą, hidrofluoralkano (HFA) propelentą ir bevandenį etanolį kaip kotirpiklį, kur etanolio koncentracija apima nuo 10 iki 20 masės%, pH yra nuo 2,5 iki 5,0, o liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 1500 ppm, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos masę, skirtas gydyti kvėpavimo sistemos sutrikimus, pasirenkamus iš astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos.

2. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur sistema gali užtikrinti slėginio dozuoto inhaliatoriaus įjungimą, išskiriamų dalelių, kurių aerodinaminis skersmuo yra lygus arba mažesnis kaip 1,1 µm, frakcija yra mažiausiai 30% kaip apibrėžta pagal Anderseno kaskadinio impaktoriaus S6-AF pakopų turinį palyginti su S3-AF pakopų turiniu, pagal nurodytą metodą Europos farmakopėjos antrajame leidime, 1995 m., v.5.9.1 dalyje, 15 – 17 puslapiuose.

3. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, apimanti (R, R)-(±)formoterolio fumaratą, kurio koncentracija yra nuo 0,003 iki 0,192 % m/t.

4. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 3 punktą, apimanti (R, R)-(±)-formoterolio fumaratą, kurio koncentracija yra nuo 0,006 iki 0,048 % m/t.

5. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur propelentas apima vieną arba daugiau hidrofluoralkanų [HFAų], pasirinktų iš 1,1,1,2-tetrafluoretano (HFA134a) ir 1,1,1,2,3,3,3-heptafluor-n-propano (HFA227) ir jų mišinių.

6. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur propelentas yra HFA134a.

7. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pH yra tarp 3,0 ir 4.5.

8. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pH yra reguliuojamas pridedant druskos rūgšties.

9. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur 0,019% m/t formoterolio fumarato tirpalų 12 masės% etanolyje ir HFA 134a q.s. iki 10 ml, pridedamas 1 M HCl kiekis apima nuo 3,85 iki 4,85 μl.

10. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur pridedamas kiekis apima nuo 4,15 iki 4,55 μl 1 M HCl.

11. Propelento/kotirpiklio sistema, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 1000 ppm.

12. Propelento/bendrojo tirpiklio sistema, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 500 ppm.

13. Propelento/kotirpiklio sistema, apimanti visiškai ištirpintą (R, R)-(+ -)-formoterolio fumaratą ir beklometazono dipropionatą, hidrofluoralkano (HFAų) propelentą ir bevandenį etanolį kaip kotirpiklį, kur etanolio koncentracija apima nuo 10 iki 20 masės%, tariamasis pH yra nuo 2,5 iki 5,0, o liekamasis vandens kiekis yra mažesnis negu 1500 ppm, palyginti su visa kompozicijos mase.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 47/36*** (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **3030078**
(13) T
(96) 14747648.5
(96) 2014-08-05
(97) 2016-06-15
(97) 2020-01-15
(86) PCT/EP2014/066777
(86) 2014-08-05
(87) WO 2015/018812
(87) 2015-02-12
(30) 13179813, 2013-08-09, EP
(72) ZÖLLKAU, Achim, DE
SCHREIBER, Dominique, FR
(73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Trigubi herbicidų deriniai, apimantys mezosulfuron-metilą, jodosulfuron-metilą ir tienkarbazon-metilą
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Herbicidų deriniai, apimantys efektyvius kiekius komponentų (A), (B) ir (C), kur (A) reiškia mezosulfuron-metilą (A1-1) ir (arba) mezosulfuron-metilo natrį (A1-2); (B) reiškia jodosulfuron-metilą (B1-1) ir (arba) jodosulfuron-metilo natrį (B1-2); (C) reiškia (C-1) tienkarbazon-metilą ir (arba) jo druskas, kur komponentų A ir B masių tarpusavio santykis yra tarp 10:1 ir 1:10, ir dviejų komponentų (A+B) masės santykis su C yra nuo 5:1 iki 1:5.

2. Herbicidų derinys pagal 1 punktą, kur komponentų A ir B masių tarpusavio santykis yra tarp 8:1 ir 1:2, ir (arba) dviejų komponentų (A+B) masės santykis su C yra nuo 4:1 iki 1:2.

3. Herbicidų derinys pagal 1 punktą, kur dviejų komponentų (A+B) masės santykis su (C1) yra nuo 3:1 iki 1:1.

4. Herbicidų derinys pagal vieną arba daugiau iš 1-3 punktą, kuris papildomai apima vieną arba daugiau papildomų komponentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš skirtingo tipo agrochemiškai aktyvių junginių, pagalbinių kompozicijos komponentų ir įprastų javų apsaugos priedų.

5. Herbicidų derinys pagal vieną arba daugiau iš 1-4 punktą, kuris papildomai apima vieną arba daugiau apsauginių agentų.

6. Herbicidų derinys pagal 5 punktą, kur apsauginis agentas yra mefenpyr-dietilas (S1-1).

7. Herbicidų derinys pagal vieną arba daugiau iš 1-6 punktą, kuris papildomai apima vieną arba daugiau riebalų alkoholio poliglikolio eterių ir (arba) vieną arba daugiau augalinių aliejų.

8. Nepageidaujamų augalų augimo kontrolės būdas, kuris apima augalų, augalų dalių, augalų sėklų arba ploto, kuriame auga augalai, apdorojimą herbicidais (A), (B) ir (C).

9. Būdas pagal 8 punktą, skirtas žalingų augalų selektyviai kontrolei augalinėse kultūrose.

10. Būdas pagal 9 punktą, skirtas žalingų augalų selektyviai kontrolei vienaskilčių augalų kultūrose.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą,kur augalinės kultūros yra genetiškai modifikuotos arba yra išvestos mutacijų / selekcijos pagalba.

12. Herbicidų derinio pagal bet kurį iš 1-7 punktą panaudojimas žalingų augalų naikinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A23K 10/38*** (2016.01)
A23K 50/20 (2016.01)
(11) **3217808**
(13) T
(96) 15817939.0
(96) 2015-11-16
(97) 2017-09-20
(97) 2019-12-18
(86) PCT/FR2015/053088
(86) 2015-11-16
(87) WO 2016/075422
(87) 2016-05-19
(30) 1461022, 2014-11-14, FR
(72) LECOCQ, Aline, FR
DELPORTE, Christian, FR
(73) Roquette Freres, 62136 Lestrem, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mielių biomasės, gautos iš etanolio gamybos, panaudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo iš destiliavimo liekanos, gautos iš etanolio gamybos, būdas, apimantis:

a) fermentuojamos misos, apimančios mažiausiai 40 masės % kviečių krakmolo, paruošimą;

b) fermentuojamos misos fermentinę hidrolizę;

c) gauto hidrolizato fermentavimą;

d) fermentuoto produkto distiliavimą;

e) gauto distiliavimo liekanos atskyrimą taip, kad būtų gaunama:

• pirmoji frakcija (A), praturtinta mielių baltymais ir turinti liekanos pluoštų;

• antroji frakcija (B), apimanti distiliavimo liekanos tirpius produktus;

f) frakcijos (A) džiovinimą taip, kad būtų gaunama mielių baltymais praturtinta kompozicija;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fermentuojama misa apima mažiau negu 10% daržovių baltymų ir tarp 3% ir 6% liekanos pluoštų.

2. Kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) pakopa apima kviečių krakmolo pieno gavimą, apimantį:

- kviečių grudų pluoštų pašalinimą sumalant ir persijojant; ir

- glitimo pašalinimą išplaunant.

3. Kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fermentuojama misa apima krakmolą, gautą iš šaltinio, kitokio negu kviečiai, parinkto iš kukurūzų, rugių, miežių, avižų, kvietrugių, speltos, sorų, sorgo, smulkiasėklių pupų, bulvių, saldžiųjų bulvių, ryžių, balandų, kaštonų, lęšių, avinžirnių, pupų, pašarinių pupų, manijokų arba grikių krakmolo arba jų mišinių.

4. Kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fermentuojama misa taip pat apima papildomas fermentuojamas medžiagas, geriau parinktas iš cukrų arba gliukozės sirupų, gautų iš krakmolo hidrolizės.

5. Kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fermentuojama misa išimtinai apima kviečių krakmolo pieną.

6. Purškiamos kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad distiliacijos liekanos e) atskyrimo pakopa yra vykdoma naudojant dekantavimo įrenginį, geriau horizontalų dekantavimo įrenginį.

7. Purškiamos kompozicijos, praturtintos mielių baltymais, išgavimo būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad džiovinimo pakopa yra vykdoma naudojant dispersinį džioviklį.

8. Mielių baltymais praturtinta kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:
- tarp 25% ir 35% bendrą baltymų kiekį;
- tarp 40% ir 50% skaidulų kiekį;
- tarp 8% ir 12% lipidų kiekį;
- mažiau negu 2% sumažintą cukraus kiekį;
- mažesnį negu 3% pelenų kiekį.

9. Mielių baltymais praturtinta kompozicija pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima tarp 4 ir 8 g lizino 100 g baltymų.

10. Mielių baltymais praturtinta kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji gali būti gaunama būdu pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų.

11. Gyvūnų pašarai, apimantys mielių baltymais praturtintą kompoziciją pagal bet kurį iš 8 – 10 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 29/231*** (2016.01)
A23L 2/38 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A23L 29/256 (2016.01)
A23L 29/30 (2016.01)
A23L 33/10 (2016.01)
(11) **3379944**
(13) T
(96) 17720135.7
(96) 2017-04-28
(97) 2018-10-03
(97) 2020-01-01
(86) PCT/EP2017/060261
(86) 2017-04-28
(87) WO 2017/186940
(87) 2017-11-02
(30) 1630098, 2016-04-29, SE
1730056, 2017-03-03, SE
(72) SKÖLD, Olov, SE
STRÖM, Anna, SE
AHNOFF, Martin, SE
(73) Laminaria Group AB, 413 46 Göteborg, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mitybos papildai
Apibrėžties punktai: 39, brėžiniai: 0.
(57) 1. Panaudojimas kieto mitybos papildo, apimančio:
a) nuo 0,2 iki 16 masės % alginato,
b) nuo 0,12 iki 12 masės % pektino ir

c) nuo 75 iki 99 masės % aktyvių ingredientų, kur aktyvūs ingredientai yra parinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, mineralinių druskų ir amino rūgščių,
ištirpinta vandenyje, kad būtų galima naudoti kaip sportinį gėrimą.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,6 iki 6 masės %.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,1 iki 4 masės %.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 1,5 iki 2,7 masės %.

5. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,3 iki 2 masės %.

6. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,25 iki 1,25 masės %.

7. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur pektino kiekis yra nuo 0,4 iki 4 masės %.

8. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur pektino kiekis yra nuo 0,8 iki 2,4 masės %.

9. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur pektino kiekis yra nuo 1,0 iki 1,8 masės %.

10. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur mitybos papildas apima:
a) nuo 0,2 iki 2 masės % alginato,
b) nuo 0,12 iki 1,4 masės % pektino ir
c) nuo 75 iki 99 masės % aktyvių ingredientų, kur aktyvūs ingredientai yra parinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, mineralinių druskų ir amino rūgščių,
ištirpinta vandenyje, kad būtų galima naudoti kaip sportinį gėrimą.

11. Panaudojimas skysto mitybos papildo, apimančio;
a) nuo 0,05 iki 2,0 masės % alginato
b) nuo 0,03 iki 1,5 masės % pektino ir
c) nuo 5 iki 25 masės % aktyvių ingredientų, kur aktyvūs ingredientai yra pasirinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, elektrolitų ir aminorūgščių, kaip sportinio gėrimo.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,2 iki 0,8 masės %.

13. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,5 iki 0,7 masės %.

14. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,3 iki 0,6 masės %.

15. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,05 iki 0,15 masės %.

16. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur pektino kiekis yra nuo 0,05 iki 1,0 masės %.

17. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur pektino kiekis yra nuo 0,03 iki 0,1 masės %.

18. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur bendras alginato ir pektino kiekis yra mažesnis kaip 0,25 masės %.

19. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur skystas mitybos papildas apima;
a) nuo 0,05 iki 0,6 masės % alginato
b) nuo 0,03 iki 0,4 masės % pektino ir
c) nuo 12 iki 18 masės % aktyvių ingredientų, kai aktyvūs ingredientai yra parinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, elektrolitų ir aminorūgščių.

20. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur skystas mitybos papildas apima;
a) nuo 0,05 iki 0,15 masės % alginato
b) nuo 0,03 iki 0,1 masės % pektino ir
c) nuo 5 iki 25 masės % aktyvių ingredientų, kai aktyvūs ingredientai yra parinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, elektrolitų ir aminorūgščių.

21. Panaudojimas kieto mitybos papildo, apimančio;
a) nuo 0,5 iki 25 masės % alginato ir
b) nuo 75 iki 99 masės % aktyvių ingredientų, kai aktyvūs ingredientai yra parinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, mineralinių druskų ir amino rūgščių,
ištirpinta vandenyje, kad būtų galima naudoti kaip sportinį gėrimą.

22. Panaudojimas pagal 21 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 1,0 iki 15 masės %.

23. Panaudojimas pagal bet kurį iš 21 arba 22 punktų, kur cukraus kiekis yra nuo 25 iki 75 masės %.

24. Panaudojimas skysto mitybos papildo, apimančio;
a) nuo 0,1 iki 3,5 masės % alginato ir
b) nuo 10 iki 25 masės % aktyvių ingredientų, kai aktyvūs ingredientai yra parinkti iš vieno ar daugiau ingredientų, susidedančių iš cukrų, sudėtinių angliavandenių, elektrolitų ir aminorūgščių,
kaip sportinio gėrimo.

25. Panaudojimas pagal 24 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,2 iki 0,8 masės %.

26. Panaudojimas pagal 24 punktą, kur alginato kiekis yra nuo 0,3 iki 0,7 masės %.

27. Panaudojimas pagal bet kurį 24-26 punktą, kur cukraus kiekis yra nuo 5 iki 25 masės %.

28. Panaudojimas pagal 1-27 punktus, kur alginatas yra daugiausiai guluronato (high-G) alginatas.

29. Panaudojimas pagal 1-21 punktą, kur pektinas yra pektinas daugiausiai esterintas / daugiausiai metilintas (HE / HM).

30. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-29 punktų, kur cukrūs turi bent vieną arba daugiau gliukozės, fruktozės, sacharozės ir izomaltozės.

31. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur sudėtiniai angliavandeniai apima bent vieną arba daugiau iš krakmolo, maltodekstrino, džiovinto gliukozės sirupo ir džiovinto fruktozės sirupo.

32. Panaudojimas pagal bet kurį iš 11-30 punktų, kur sudėtiniai angliavandeniai apima bent vieną arba daugiau iš krakmolo, maltodekstrino, gliukozės sirupo ir fruktozės sirupo.

33. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-32 punktų, kur mineralinės druskos apima bent vieną arba daugiau iš natrio, kalio, cinko ir magnio chlorido, fosfato ir citrato druskų; ir (arba) papildas apima bent vieną ar daugiau vitamino C, citrusinių vaisių ir vanilės aromatų.

34. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur cukraus kiekis yra nuo 25 iki 95 masės %.

35. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur cukraus kiekis yra nuo 30 iki 75 masės %.

36. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-10 ir 34-35 punktų, kur sudėtinių angliavandenių kiekis yra iki 80 masės %.

37. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-10 ir 34-35 punktų, kur sudėtinių angliavandenių kiekis yra nuo 30 iki 65 masės %.

38. Panaudojimas pagal bet kurį iš 11-20, 32-33 punktų, kur sudėtinių angliavandenių kiekis yra iki 40 masės %.

39. Panaudojimas pagal bet kurį iš 11-20, 32-33 punktų, kur sudėtinių angliavandenių kiekis yra nuo 4 iki 9 masės %.

---

(51) Int.Cl. ***A47B 96/02*** (2006.01)
A47B 96/06 (2006.01)
(11) **2783599**
(13) T
(96) 14161615.1
(96) 2014-03-25
(97) 2014-10-01
(97) 2020-02-12
(30) 102013103034, 2013-03-25, DE
(72) Stocker, Josef, DE
(73) DIY Element System GmbH, 89616 Rottenacker, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Laikiklis ir lentynų sistema su įtempimo elementu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Lentynų sistemos (1) laikiklis (2), kuris sukonfigūruotas kartu su nuo jo per atstumą išdėstytu papildomu laikikliu (2), skirtas lentynai (6) atjungiamai laikyti,

turintis viename iš jo dviejų galų suformuotą tvirtinimo sritį (4), skirtą laikikliui (2) atjungiamai tvirtinti prie šiam tikslui numatyto lentynos sistemos (1) sieninio laikiklio (5);

turintis bent vieną palaikymo sritį (10), kuri tęsiasi iš esmės skersine laikiklio kryptimi ir kurioje lentyna (6) gali būti laisvai patalpinta; ir

turintis atraminę sritį (12), kuri tęsiasi iš esmės verikalia laikiklio kryptimi ir

kur lentynos (6) sujungimo priemonė (24), laikiliui (2) pasislenkant viena iš dviejų skersinių krypčų, gali smogti,

kur laikiklis (2) turi fiksavimo elementą (19), kuris išdėstytas priešais atraminę sritį (12) skersine laikiklio kryptimi ir, kuris yra per atstumą nuo atraminės srities (12) taip, kad sujungimo priemonė (24) gal būti išdėstyta skersine laikiklio (2) kryptimi tarp atraminės srities (12) ir gali būti fiksavimo elementu (19) spaudžiama link atraminės srities (12),

ir kur fiksavimo elementas (19) išilgine laikiklio kryptimi, ypač tvirtinimo srities (4) kryptimi, yra išdėstytas per atstumą nuo atraminės srities (12),

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

laikiklis (2) viename iš dviejų išilginių šonų turi įdubimą, kurio pagalba kitame išilginiame šone (14) suformuota iškilusi dalis, suformuojanti fiksavimo elementą (19),

2. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementas (19) vertikalia laikiklio kryptimi yra per atstumą nuo laikymo srities (10) taip, kad jis gali spausti sujungimo priemonę (24) link laikymo srities (10).

3. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skersine laikiklio kryptimi tarpas tarp fikavimo elemento (19) ir atraminės srities (12) yra mažesnis už numatytos sujungimo priemonės (24) plotį arba lygus sujungimo priemonės (24) pločiui.

4. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementas (19), sukonfigūruotas kaip iškilusi dalis, kuri išdėstyta laikilio (2) išilginiame šone (14) ir/arba tęsiasi nuo išilginio šono skersine laikiklio kryptimi , geriau numatytos šiam tikslui lentynos (6) kryptimi, ir kuris yra geriau pusrutulio pavidalo ir/arba pusiau elipsoido pavidalo.

5. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (2) yra suformuotas kaip vienasienis ir/arba iš lakštinio metalo.

6. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad palaikymo sritis (10) ir atraminė sritis (12) yra suformuotos kaip vienas elementas, ypač kaip kablio pavidalo elementas , ir/arba yra suformuotos išvien su laikikliu (2), ypač štampuojant arba formuojant taip, kad suformuotų išpjovą (15), išdėstytą priešais atraminę sritį (12).

7. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo elementas (19) yra įtaisytas standžiai ir/arba atraminė sritis (12), ypač laikymo srities (10) priemone, yra įtaisyta prie laikiklio (2) išilginio šono (14) elastingai ir/arba lanksčiai.

8. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (2) turi antąją palaikymo sritį (11), ypač išdėstytą laisvojo galo srityje, ir/arba turi antrąją atraminę sritį (13), kuri yra per atstumą nuo pirmos palaikymo srities (10) ir/arba nuo pirmos atraminės srities (12) išilgine laikiklio kryptimi.

9. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (2) turi antrąjį fiksavimo elementą, susietą su antraja laikymo sritimi (11) ir/arba su antraja atramine sritimi (13).

10. Laikiklis pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (2) jo tvirtinimo srityje turi tvirtinimo priemonę (7), kuri suformuota ypač kablio pavidalo ir/arba tęsiasi išilgine laikiklio kryptimi ir tuo, kad gali susijungti susijungimo srityje (8), ypač suformuotoje kaip sieninio laikiklio (5) plyšys toks, kad laikiklis (2) gali išsikišti iš esmės stačiu kampu nuo sieninio laikiklio (5) ir/arba gali pasisukti iš esmės apie susijungimo sritį (8) skersine laikiklio kryptimi atžvilgiu sieninio laikiklio (5), kai lentyna (6) yra atjungta nuo laikiklio (2).

11. Lentynų sistema (1), skirta tvirtinimui prie sienos (21), turinčios sieninį laikiklį (5);
turinti du laikiklius (2; 3) kurie išdėstyti per atstumą vienas nuo kito ir atjungiamai prijungti prie sieninio laikiklio (5);
kurių kiekvienas turi bent vieną laikymo sritį (10a, 10b), iš esmės besitęsiančią skersine laikiklio kryptimi; ir
bent vieną atraminę sritį (12a, 12b), iš esmės besitęsiančią vertikalia laikiklio kryptimi; ir
turinti lentyną (6), kuri atjungiamai laikoma dviem laikikliais (2; 3);
kuri atitinkamai turi bent vieną sujungimo priemonę (24, 25), skirtą prijungti prie dviejų laikiklių (2; 3),
kur lentyna (6) laisvai guli atitinkamo laikiklio (2; 3) laikymo srityje (10a; 10b);
ir bent viena iš jos sujungimo priemonių (24; 25) gali smogti į laikiklio (2; 3) atraminę sritį (12a; 12b), susietą su ja, pasislenkant skersine laikiklio kryptimi,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent viena iš dviejų laikiklių (2; 3) yra sukonfigūruota pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų 1-10.

12. Lentynų sistema, pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du laikikliai (2; 3) yra veidrodiniai atgręžti atžvilgiu vienas kito link išilginės laikiklio ašies.

13. Lentynų sistema, pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų 11 ir 12, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas iš dviejų laikiklių (2) turi fiksavimo elementą (19), kuris yra įtaisytas prie laikiklio (2) priešais susietą su juo atraminę sritį (12a), ypač išdėstytą su tarpu išilgine laikiklio kryptimi taip, kad iš vienos pusės, atitinkanti sujungimo priemonė (24) yra spaudžiama link šios pirmosios atraminės srities (12a) ir, iš kitos pusės, sujungimo priemonė (25), atitinkanti antrąjam laikikliui (3) yra spaudžiama link antrosios atraminės srities (13b), ypač išdėstytos su tarpu nuo antrojo laikiklio (3) pirmosios atraminės srities (12b) išilgine laikiklio kryptimi.

14. Lentynų sistema, pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų 11 ir 13, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo priemonės (24, 25), kurios yra ypač cilindro, strypo ir/arba virbo pavidalo, yra suformuotos dvejose tarpusavyje priešingose lentynos (6) kraštinėse srityse, ir/arba tęsiasi, ypač lygiagrečiai, išilgine laikiklio kryptimi; ir/arba
tuo, kad sujungimo priemonės (24, 25) laisvai guli atitinkamo laikiklio (2, 3) atitinkamoje susietoje laikymo srityje (10a, 10b) ir/arba kontaktuoja su susieta atramine sritimi (12a, 12b) prie vieno iš dviejų išilginių šonų, ypač prie atitraukto nuo susieto laikiklio (2, 3) išilginio šono; ir/arba
tuo, kad lentyna (6) yra suformuota vielinio tinklelio pagrindu, medžio pagrindu, plastiko pagrindu, ir/arba metalo pagrindu ir/arba apima priėmimo rėmą, turintį tokį pagrindą, kurį galima ten įstatyti; ir/arba tuo, kad lentyna (6) turi bent vieną atramą, kuri yra išdėstyta vieno iš dviejų sujungimo priemonių (24, 25) srityje taip, kad ji yra greta sujungimo elemento (19; 20), ypač vieno iš jo dviejų jos flangų, lentynai (6) pasislinkus išilgine laikiklio kryptimi.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 50/30*** (2016.01)
A61B 50/00 (2016.01)
A61F 5/445 (2006.01)
B65D 21/02 (2006.01)
(11) **3089693**
(13) T

(96) 14795725.2
(96) 2014-10-20
(97) 2016-11-09
(97) 2020-03-04
(86) PCT/US2014/061362
(86) 2014-10-20
(87) WO 2015/102735
(87) 2015-07-09
(30) 201361921922 P, 2013-12-30, US
(72) STREET, Cale N., US
TODD, Russell J., US
JACKSON, Dion A., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakuotė stomatiniam barjeriniam žiedui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(57) 1. Pakuotė stomatiniam barjeriniam žiedui, apimanti: pirmąjį gaubtą (12), turintį pirmąją krovimo sienelę (18), turinčią pirmąją vidinę pusę (42) ir pirmąją išorinę pusę (44), pirmąją lizdinę struktūrą (20), suformuotą ant pirmosios krovimo sienelės (18), ir pirmąją šoninę sienelę (22), besitęsiančią nuo pirmosios krovimo sienelės (18) ir aplink ją;
antrąjį gaubtą (14), turintį antrąją krovimo sienelę (28), turinčią antrąją vidinę pusę (50) ir antrąją išorinę pusę (52), antrąją lizdinę struktūrą (30), suformuotą ant antrosios krovimo sienelės (28), ir antrąją šoninę sienelę (32), besitęsiančią nuo antrosios krovimo sienelės (28) ir aplink ją; ir
lankstą (16), sujungtą su pirmuoju gaubtu ir antruoju gaubtu (12, 14), leidžiančiu pirmajam gaubtui ir antrajam gaubtui (12, 14) pasisukti vienas kito atžvilgiu tarp atviros padėties ir uždarytos padėties, kur pirmoji lizdinė struktūra (20) yra plokščia (46), besitęsianti į išorę nuo pirmosios išorinės pusės (44), kur antroji lizdinė struktūra (30) yra antroji įduba (54), suformuota antroje išorinėje pusėje (52), kur antroji įduba (54) nustato atitinkamą pagrindą (56) antroje vidinėje pusėje (50), ir ertmė (62) tęsiasi plote, apibrėžtame tarp pagrindo (56) ir antrosios šoninės sienelės (32), ir kur trečioji įduba (58) yra išdėstyta ir tęsiasi nuo antrosios įdubos (54) antroje išorinėje pusėje (52), trečioji įduba (58) nustato atitinkamą iškyšą (60), besitęsiančią nuo pagrindo (56) ties antrąja vidine puse (50).

2. Pakuotė pagal 1 punktą, kur plokštuma (46) nustato atitinkamą pirmąją įdubą (48) pirmoje vidinėje pusėje (42).

3. Pakuotė pagal 1 punktą, kur iškyša (60) tęsiasi į pirmąją įdubą (48).

4. Pakuotė pagal 1 punktą, kur ertmė yra papildomai nustatyta tarp iškyšos (60) ir antrosios šoninės sienelės (32), kur ertmė yra sukonfigūruota priimti stomatinį barjerinį žiedą ant pagrindo (56) ir stomatinis barjerinis žiedas yra nutolęs nuo antros šoninės sienelės (32).

5. Pakuotė pagal 1 punktą, kur plokštuma (46) turi pirmąjį skersmenį, o antroji įduba (54) turi antrąjį skersmenį, kur antrasis skersmuo yra didesnis nei pirmasis skersmuo.

6. Pakuotė pagal 1 punktą, kuri dar apima pirmąją periferinę jungę, besitęsiančią apie pirmosios šoninės sienelės dalį, ir antrąją periferinę jungę, besitęsiančią aplink antrosios šoninės sienelės dalį.

7. Pakuotė pagal 6 punktą, kur pirmoji periferinė jungė (24) apima pirmąją atidarymo auselę (26), besitęsiančią iš jos, ir antroji periferinė jungė (34) apima antrąją atidarymo auselę (36), besitęsiančią iš jos.

8. Pakuotė pagal 7 punktą, kur bent dalis pirmosios atidarymo auselės (26) ir antrosios atidarymo auselės (36) sutampa.

9. Pakuotė pagal 1 punktą, kur viena iš pirmosios šoninės sienelės (22) ir antrosios šoninės sienelės (32) yra išdėstyta kitoje iš pirmosios šoninės sienelės (22) arba antrosios sienelės (32) su pirmuoju gaubtu (12) ir antruoju gaubtu (14) uždaroje padėtyje.

10. Pakuotė pagal 1 punktą, kur viena iš pirmosios šoninės sienelės (22) ir antrosios šoninės sienelės (32) turi bent vieną prielają (38), ir kita iš pirmosios šoninės sienelės (22) ir antrosios šoninės sienelės (32) turi bent vieną

atitinkamą griovelį (40), sukonfigūruotą, kad priimtų atitinkamą vieną iš bent vienos prielajos (38) suleidžiamuoju priderinimu su pirmuoju gaubtu (12) ir antruoju gaubtu (14) uždaroje padėtyje.

11. Pakuotė pagal 1 punktą, kur lankstas (16) yra aktyvusis lankstas, integraliai suformuotas su pirmuoju gaubtu (12) ir antruoju gaubtu (14).

12. Pakuotė pagal 11 punktą, kur lankstas (16) yra iš esmės w formos skerspjūvyje su pirmuoju gaubtu (12) ir antruoju gaubtu (14) atviroje padėtyje.

13. Daugybė pakuočių stomatiniams barjeriniams žiedams, kiekviena pakuotė apimanti: pirmąjį gaubtą (12), turintį pirmąją krovimo sienelę (18), turinčią pirmąją vidinę pusę (42) ir pirmąją išorinę pusę (44), pirmąją lizdinę struktūrą (20), suformuotą ant pirmosios krovimo sienelės (18), ir pirmąją šoninę sienelę (22), besitęsiančią nuo pirmosios krovimo sienelės (18) ir aplink ją;

antrąjį gaubtą (14), turintį antrąją krovimo sienelę (28), turinčią antrąją vidinę pusę (50) ir antrąją išorinę pusę (52), antrąją lizdinę konstrukciją (30), suformuotą ant antrosios krovimo sienelės (28), ir antrąją šoninę sienelę (32), besitęsiančią nuo antrosios krovimo sienelės (28) ir aplink ją; ir

lankstą (16), sujungtą su pirmuoju gaubtu (12) ir antruoju gaubtu (14), leidžiančiu pirmajam gaubtui (12) ir antrajam gaubtui (14) pasisukti vienas kito atžvilgiu tarp atviros padėties ir uždarytos padėties, kur daugelio pakuočių vienos pakuotės antroji lizdinė struktūra (30) yra sukonfigūruota priimti iš daugelio pakuočių kitos pakuotės pirmąją lizdinę struktūrą (20), kur pirmoji lizdinė struktūra (20) yra plokščia (46), besitęsianti išoriškai iš pirmosios išorinės pusės (44) ir antroji lizdinė struktūra (30) yra antroji įduba (54), suformuota antroje išorinėje pusėje (52), kur antroji įduba (54) nustato atitinkamą pagrindą (56) antroje vidinėje pusėje (50) ir kur antroji įduba (54) nustato atitinkamą pagrindą (56) antroje vidinėje pusėje (50), ir kur ertmė (62) yra nustatyta antrame gaubte (14) tarp pagrindo (56) ir antrosios šoninės sienelės (32), ir kur trečioji įduba (5) yra suformuota ir tęsiasi nuo antrosios įdubos (54) antroje išorinėje pusėje (52), trečioji įduba (58), apibrėžia atitinkamą iškyšą (60), besitęsiančią nuo pagrindo (56) antroje vidinėje pusėje (50).

14. Daugybė pakuočių pagal 13 punktą, kur iškyša (60) tęsiasi į pirmąją įdubą (48), nustatytą plokštuma (46) pirmoje vidinėje pusėje (42).

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **3498226**
(13) T
(96) 19154572.2
(96) 2011-10-05
(97) 2019-06-19
(97) 2020-02-05
(30) 39010710 P, 2010-10-05, US
201161508513 P, 2011-07-15, US
(72) LEVI, Tamir, US
NGUYEN, Son V., US
BENICHOU, Netanel, US
MAIMON, David, US
YOHANAN, Ziv, US
GUROVICH, Nik, US
FELSEN, Bella, US
DADONKIN, Larisa, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Protezinis širdies vožtuvas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 78.
(57) 1. Įrenginys, skirtas balionu išplečiamam proteziniam aortos vožtuvui (10) į paciento kūną implantuoti, įrenginys apimantis:

tiekimo aparatą, apimantį pailgą veleną (180), turintį pripučiamą balioną (182) ir

radialiai išplečiamą protezinį aortos vožtuvą (10), pritaikytą būti sumontuotam ant veleno (180) radialiai suspaustoje konfigūracijoje perdavimui į kūną, protezinis aortos vožtuvas (10) apimantis:

balionu išplečiamą žiedinį rėmelį (12), turintį įleidimo galinę dalį ir išleidimo galinę dalį;

lapelių struktūrą (14), išdėstytą rėmelyje (12), lapelių struktūra (14), apimanti daugybę komisūrinių dalių;

ir

žiedinę vidinę užtvarą (16), išdėstytą išilgai rėmelio (12) vidinio paviršiaus, vidinė užtvara (16) pritvirtinta prie rėmelio vidinės pusės,

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

rėmelis apima daugybę kampiniais atstumais išdėstytų komisūrinių langų (30), kiekvienas apimantis uždarą angą (20) tarp pirmojo ir antrojo pagal ašį orientuotų šoninių struktūrinių elementų (31), kur daugybė komisūrinių dalių tęsiasi į išorę per atitinkamą komisūrinį langą (30);

kur protezinis aortos vožtuvas (10) papildomai apima žiedinę išorinę užtvarą (18), išdėstytą apie rėmelio (12) išorinį paviršių, išorinė užtvara (18), apimanti įleidimo kraštą (160), pritvirtintą prie vidinės užtvaros (16) įleidimo krašto ties rėmelio (12) galine įleidimo dalimi, išleidimo kraštą (162), pritvirtintą prie rėmelio (12) antroje padėtyje, ir tarpinę dalį tarp įleidimo krašto ir išleidimo krašto; kur kai protezinis aortos vožtuvas (10) yra išplėstoje konfigūracijoje, išorinės užtvaros (18) tarpinė dalis ašine kryptimi turi įlinkį tarp išorinės užtvaros (18) įleidimo krašto ir išorinės užtvaros (18) išleidimo krašto ir kai protezinis aortos vožtuvas (10) yra spaudžiamas į suspaustą konfigūraciją, ašinis atstumas tarp išorinės užtvaros (18) įleidimo krašto (160) ir išorinės užtvaros (18) išleidimo krašto (162) didėja, mažinant įlinkį ašine kryptimi išorinėje užtvaroje (18), kur išorinės užtvaros (18) išleidimo kraštas (162) apima daugybę besikaitaliojančių išsikišimų (164) ir įdubimų (166), išsikišimai prie rėmelio (12) pritvirtinti antroje padėtyje, išorinė užtvara (18) ties įdubimais (166) nėra pritvirtinta prie rėmelio (12).

2. Įrenginys pagal punktą 1, kur išorinė užtvara (18) nėra ištempta ašine kryptimi, kai protezinis aortos vožtuvas (10) radialiai yra spaudžiamas į suspaustą konfigūraciją ir išorinės užtvaros (18) tarpinės dalies įlinkis yra pašalinamas.

3. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelio (12) įleidimo galinės dalies išorinis skersmuo yra mažesnis už rėmelio (12) išleidimo galinės dalies išorinį skersmenį.

4. Įrenginys pagal punktą 1, kur lapelių struktūra (14) apima daugybę lapelių (40), kur kiekvienas iš lapelių (40) apima:

priešingas šonines iškyšas (366) priešinguose lapelių šonuose, šoninės iškyšos (366) pritvirtintos prie rėmelio (12) išleidimo galinės dalies;

laisvoji išleidimo kraštinė dalis, besitęsianti tarp šoninių iškyšų (366) greta rėmelio (12) išleidimo galo; ir

įleidimo kraštinė dalis, besitęsianti tarp šoninių iškyšų (366) greta rėmelio (12) įleidimo galo, įleidimo kraštinė dalis, apimanti priešingas ašines kraštines dalis, kurios tęsiasi nuo šoninių iškyšų (366) link įleidimo galo paprastai ašine kryptimi ir tarpinė kraštinė dalis, kuri tęsiasi tarp ašinių kraštinių dalių, tarpinė kraštinė dalis apima išlenktą viršūnės dalį greta rėmelio (12) įleidimo galo ir pora įstrižų dalių, kurios tęsiasi tarp ašinių kraštinių dalių ir viršūnės dalies, įstrižos dalys turi didesnį kreivio spindulį negu viršūnės dalis.

5. Įrenginys pagal punktą 1, kur lapelių struktūra (14) apima daugybę lapelių (40), kiekvienas jų, apimantis dvi šonines iškyšas (366), kiekviena šoninė iškyša (366) suporuota su gretimo lapelio (40) gretima šonine iškyša (366) suformuojant lapelių struktūros (14) komisūrines dalis, ir kur kiekviena komisūrinė dalis tęsiasi radialiai į išorę per rėmelio (12) atitinkamus komisūrinius langus (30) į rėmelio (12) išorėje esančią vietą ir prisiūta prie komisūrinių langų (30) šoninių struktūrinių elementų.

6. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelio (12) komisūriniai langai (30) yra suploti radialiai į vidų atžvilgiu rėmelio (12) dalių, besitęsiančių tarp gretimų komisūrinių langų (30), kai protezinis aortos vožtuvas (10) yra radialiai suspaustoje padėtyje.

7. Įrenginys pagal punktą 1, kur žiedinis rėmelis (12) apima rėmelio (12) įleidimo galinėje dalyje įleidimo angų (36) eilę, rėmelio (12) išleidimo galinėje dalyje išleidimo angų (40) eilę ir bent vieną tarpinių angų (38) eilę tarp įleidimo angų (36) eilės ir išleidimo angų (40) eilės, kur įleidimo angų (36) eilės angos yra didesnės už bent vienos tarpinių angų (38) eilės angas.

8. Įrenginys pagal punktą 1, kur lapelių struktūros (14) dalys prasikiša per angas, kol protezinis aortos vožtuvas(10) yra radialiai suspaustoje konfigūracijoje.

9. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelio (12) įleidimo galinė dalis turi rėmelio storį (T), kuris yra mažesnis už rėmelio (12) tarpinės rėmelio dalies storį tarp įleidimo galinės dalies ir išleidimo galinės dalies.

10. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelio (12) išorėje komisūrinių dalių tolimiausi paviršiai yra iš esmės tokiu pat radialiniu atstumu nuo protezinio aortos vožtuvo (10) išilginės ašies kaip rėmelio (12) dalių išoriniai paviršiai tarp gretimų komisūrinių langų (30).

11. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelio (12) komisūriniai langai (30) yra suploti į vidų radialiniu atstumu tarp 0,2mm ir 1,0mm atžvilgiu rėmelio (12) dalių, besitęsiančių tarp gretimų komisūrinių langų (30), kai protezinis aortos vožtuvas (10) yra radialiai suspaustas.

12. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelio (12) įleidimo galinės dalies išorinis skersmuo yra mažesnis už rėmelio (12) išleidimo galinės dalies išorinį skerspjūvį, kai protezinis aortos vožtuvas (10) ant veleno yra radialiai suspaustas.

13. Įrenginys pagal punktą 1, kur vidinė užtvara (16), apimanti pirmąjį sruogų rinkinio pynimą su antruoju sruogų rinkiniu, kur abu, pirmasis ir antrasis sruogų rinkiniai, yra nelygiagretūs protezinio aortos vožtuvo (10) ašinei krypčiai; kur, kai protezinis aortos vožtuvas yra spaudžiamas iš išplėstos konfigūracijos į suspaustą konfigūraciją, rėmelio (12) ašinis ilgis padidėja ir abu pirmasis ir antrasis sruogų rinkiniai sukasi protezinio aortos vožtuvo ašine kryptimi, leidžiant vidinei užtvarai (16) ašine kryptimi pailgėti kartu su rėmeliu (12).

14. Įrenginys pagal punktą 1, kur lapelių struktūra (14) apima daugybę lapelių, kurių kiekvienas apimantis dvi priešingas šonines iškyšas, kiekviena šoninė iškyša suporuota su gretimo lapelio gretima šonine iškyša suformuojant lapelių struktūros (14) komisūrines dalis, minėtų iškyšų kiekviena pora besitęsianti radialiai į išorę per atitinkamą komisūrinį langą (30) į vietą rėmelio (12) išorėje, iškyšų dalys išdėstytos rėmelio (12) išorėje tęsiasi pagal apskritimą viena nuo kitos ir išilgai šoninių struktūrinių elementų išorinių paviršių; ir
daugybę pleištų (126), kiekvienas pleištas (126) yra išdėstytas tarp komisūrinio lango (30) šoninių struktūrinių elementų ir atskiria minėtų iškyšų (366) porą, einančią per komisūrinį langą (30), pleištas (126) yra nukreiptas radialiai į vidų prieš šonines iškyšas (366).

15. Įrenginys pagal punktą 1, kur rėmelis (12) apima medžiagą parinktą iš grupės, apimančios nerūdijantį plieną ir kobalto-chromo lydinį.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61F 2/958 (2013.01)
A61M 25/00 (2006.01)
A61M 25/06 (2006.01)
(11) **3280479**
(13) T
(96) 15888715.8
(96) 2015-12-10
(97) 2018-02-14
(97) 2020-03-11
(86) PCT/US2015/065089
(86) 2015-12-10
(87) WO 2016/164079
(87) 2016-10-13
(30) 201562145968 P, 2015-04-10, US
201514880109, 2015-10-09, US
(72) ZHOU, Pu, US
BULMAN, Erik, US
GEISER, Timothy A., US
VALDEZ, Michael G., US
ZHU, Yidong M., US
BIAN, Baigui, US
TRAN, Sonny, US
WHITE, Richard D., US
LE, Thanh Huy, US
LE, Tung T., US
GOWDAR, Alpana Kiran, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US

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

(54) Išsiplečiamas apvalkalas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 38.

(57) 1. Apvalkalas (8), skirtas implanto (12) praėjimui, apimantis:

elastinį išorinį vamzdinį sluoksnį (40), apibrėžiantį pradinę elastinę vidinę erdvę (58), turinčią pradinį diametrą; ir

vidinį vamzdinį sluoksnį (42), turintį storą sienelės dalį (62), integraliai sujungtą su plona sienelės dalimi (64), kur storoji sienelės dalis (62) turi C-pavidalo skerspjūvį su pirmuoju išilgai besitęsiančiu galu (66) ir antruoju išilgai besitęsiančiu galu (68) ir kur plonoji sienelės dalis(64) tęsiasi tarp pirmojo ir antrojo išilgai besitęsiančių galų (66, 68) taip, kad apibrėžtų išplėstą vidinę erdvę, besitęsiančią pagal ašį per vidinį vamzdinį sluoksnį (42), išplėsta vidinė erdvė, turinti išplėstą diametrą didesnį už pradinės elastinės vidinės erdvės (58) pradinį diametrą ir,

kur vidinis vamzdinis sluoksnis (42), suspaustoje būsenoje, tęsiasi per elastinio išorinio vamzdinio sluoksnio (40) pradinę elastinę vidinę erdvę (58) su išoriniu elastiniu vamzdiniu sluoksniu (40), verčiančiu judėti pirmąjį išilgai besitęsiantį galą (66) po vidinio vamzdinio sluoksnio (42) antruoju išilgai besitęsiančiu galu (68); ir

kur vidinis vamzdinis sluoksnis (42) lokaliai išplėstoje būsenoje turi pirmąjį ir antrąjį išilgai besitęsiančius galus (66, 68), radialiai atskirai išplėstus, dėl elastinio išorinio vamzdinio sluoksnio (40) vertimą judėti praeinant implantui (12) į mažesnę persidengimo būseną su plonosios sienelės dalimi (64), besitęsiančia tarp jų, suformuojant išplėstą vidinę erdvę; ir

kur vidinis vamzdinis sluoksnis (42) sukonfigūruotas, kad būtų verčiamas judėti išorinio elastinio vamzdinio sluoksnio (40) į suspaustą būseną dėl implanto (12) praėjimo per išplėstą vidinę erdvę,

b e s i s k i r i a n t i s papildomai apimančiu bent vieną pailgą strypą (60), prijungtą prie išorinio vamzdinio sluoksnio (40) vidinio paviršiaus ir besitęsiantį į pradinę elastinę vidinę erdvę (58), kur pailgas strypas (60) sukonfigūruotas suteikti atraminį paviršių, kad palengvintų vidinio vamzdinio sluoksnio (42) santykinį judėjimą išoriniame vamzdiniame sluoksnyje (40) kai judama tarp lokaliai išplėstos būsenos ir suspaustos būsenos.

2. Apvalkalas (8) pagal punktą 1, kur vidinio vamzdinio sluoksnio (42) bent vienas išorinis paviršius arba išorinio elastinio vamzdinio sluoksnio (40) vidinis paviršius turi tepimo dangą, sukonfigūruota leisti išorinio elastinio vamzdinio sluoksnio (40) ir vidinio vamzdinio sluoksnio (40) laisvą santykinį slydimą.

3. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidinio vamzdinio sluoksnio (42) išorinio paviršiaus bent viena išilgai besitęsianti dalis yra prilipusi prie išorinio vamzdinio sluoksnio (40) vidinio paviršiaus atitinkamos išilgai besitęsiančios dalies.

4. Apvalkalas (8) pagal punktą 1, kur bent vienas pailgas strypas (60) apima daugybę pailgų strypų (60) pagal apskritimą išdėstytų apie išorinio vamzdinio sluoksnio (40) vidinį paviršių.

5. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų papildomai apimantis bent vieną pailgą strypą (60), prijungtą prie vidinio vamzdinio sluoksnio (42) vidinio paviršiaus.

6. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas pailgas strypas (60), prijungtas prie vidinio vamzdinio sluoksnio (42) vidinio paviršiaus, apima daugybę pailgų vamzdžių (60), išdėstytų pagal apskritimą apie vidinio vamzdinio sluoksnio (42) vidinį paviršių.

7. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų papildomai apima rentgenokontrastinį vamzdinį sluoksnį, besitęsiantį apie elastinio išorinio vamzdinio sluoksnio (40) išilginę dalį.

8. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elastinio išorinio vamzdinio sluoksnio (40) distalinė dalis yra prilipusi prie vidinio vamzdinio sluoksnio (42) išplėsto išorinio paviršiaus.

9. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elastinio išorinio vamzdinio sluoksnio (40) distalinė dalis ir vidinis vamzdinis sluoksnis (42) yra prilipę vienas prie kito.

10. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kur elastinio išorinio vamzdinio sluoksnio (40) distalinė dalis ir vidinis vamzdinis sluoksnis (42) prilydyti vienas ant kito į sandarią konfigūraciją.

11. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų papildomai apimantis daugybę pailgų vamzdžių (60), įterptų į elastinį išorinį vamzdinį sluoksnį (40).

12. Apvalkalas (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo distalinė dalis turi plėtinio formą.

13. Apvalkalas (8) pagal punktą (12), kur plėtinio forma sulankstyta į persidengiančią struktūrą.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
(11) **3410992**
(13) T
(96) 17704634.9
(96) 2017-01-31
(97) 2018-12-12
(97) 2020-03-11
(86) PCT/US2017/015727
(86) 2017-01-31
(87) WO 2017/136304
(87) 2017-08-10
(30) 201662291912 P, 2016-02-05, US
(72) GRUM-SCHWENSEN, Christen, US
TORSTENSEN, Jan, US
MAACK, Mette, Dybendal, US
NIELSEN, Kenneth, US
RICHMANN, Sussie, US
WOHLGEMUTH, Jan, US
MOLLER-JENSEN, Peter, US
SKJODT, Ole, US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ištraukiama išvestis ostomijos maišeliui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 33.
(57) 1. Ostomijos maišelis (10) apimantis:
surinkimo maišelį (12), turintį pirmąją šoninę sienelę (16) ir antrąją šoninę sienelę (18) sujungtas išilgai kraštų, kad būtų apibrėžta vidinė surinkimo ertmė (20), surinkimo maišelis (12) turi išėjimo angą;
ištraukiamą išvestį (14), suformuotą atskirai nuo surinkimo maišelio (12) ir pritvirtintą prie surinkimo maišelio (12) išleidimo angos, ištraukiamą išvestį (14) galima perkelti tarp pirmosios padėties ir antrosios padėties, kur ištraukiama išvestis (14) yra bent iš dalies atitraukta surinkimo ertmėje (20) pirmoje padėtyje ir išeina į išorę nuo surinkimo ertmės (20) antroje padėtyje;
išleidimo angą (30), suformuotą ištraukiamos ištraukiamo išėjimo (14) distaliniame gale; ir
uždarymą (22), sukonfigūruotą taip, kad selektyviai leistų arba užkirstų kelią atliekų išmetimui iš surinkimo ertmės (20) arba ištraukiamos išvesties (14).

2. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, kur uždarymas (22) išdėstytas ant surinkimo maišelio (12) yra sukonfigūruotas selektyviai leisti arba užkirsti kelią atliekų išmetimui iš surinkimo ertmės (20).

3. Ostomijos maišelis (10) pagal 2 punktą, kur uždarymas (22) yra spaustukas, pritvirtintas apie pirmos ir antros šoninių sienų (16, 18) išorę.

4. Ostomijos maišelis (10) pagal 3 punktą, kur spaustukas suspaudžia pirmąją ir antrąją šonines sienas (16, 18) ir išleidimo angą.

5. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, kur uždarymas (22) išdėstytas ant ištraukiamos išvesties (14) ir sukonfigūruotas selektyviai leisti ar uždrausti atliekų išmetimui iš išleidimo angos (30).

6. Ostomijos maišelis (10) pagal 5 punktą, kur uždarymas (22) yra spyruoklinis uždarymas.

7. Ostomijos maišelis (10) pagal 6 punktą, kur spyruoklinis uždarymas nukreipia priešines ištraukiamos išvesties (14) šonines sienas vieną link kitos.

8. Ostomijos maišelis (10) pagal 5 punktą, kur uždarymas (22) apima vieną ar daugiau išleidžiamų uždaromųjų narių.

9. Ostomijos maišelis (10) pagal 2 punktą arba 6 punktą, kur uždarymas (22) yra sukonfigūruotas prijungimui prie naktinės drenažo sistemos.

10. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, surinkimo maišelis (12) papildomai apimantis kaklelio dalį (36) ir ištraukiama išvestis (14) yra prijungta prie kaklelio dalies (36).

11. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, kur su ištraukiama išvestimi (14) antroje padėtyje, vidinė išėjimo anga (28) yra sujungta su vidine surinkimo ertme (20).

12. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, kur ištraukiamą išvestį (14) formuoja viena ar daugiau sienų (26) ir viena ar daugiau sienų (26) yra atvirkštinės, kai judama iš pirmosios padėties į antrąją ir atvirkščiai.

13. Ostomijos maištelis (10) pagal 1 punktą, kur ištraukiama išvestis (14) apima pusiau standžią (52) atkarpą ir lanksčią atkarpą (54).

14. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, kur pirmojoje padėtyje ištraukiama išvestis (14) suformuoja atbulinį vožtuvą, kuris blokuoja atliekų medžiagų nuotėkį iš surinkimo ertmės (20).

15. Ostomijos maišelis (10) pagal 1 punktą, kuriame uždarymas (22) yra pirmasis uždarymas, sukonfigūruotas taip, kad selektyviai leistų arba užkirstų kelią atliekų išmetimui iš surinkimo ertmės (20), o ostomijos maišelis (10) papildomai apima antrą uždarymą (24), sukonfigūruotą taip, kad selektyviai leistų arba užkirstų kelią atliekų išleidimui iš išleidimo angos (30).

---

(51) Int.Cl. ***A61G 7/10*** (2006.01)
A61G 7/00 (2006.01)
A61G 7/02 (2006.01)

(11) **3351230**

(13) T

(96) 16750875.3

(96) 2016-07-07

(97) 2018-07-25

(97) 2019-12-25

(86) PCT/ES2016/070512

(86) 2016-07-07

(87) WO 2018/007655

(87) 2018-01-11

(72) Borges Belza, Manuel Jacinto, ES

(73) Borges Belza, Manuel Jacinto, 38005 Santa Cruz de Tenerife, ES

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

(54) Riboto judrumo asmenų lova

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 16.

(57) 1. Riboto judrumo žmonių gultas, transformuojamas iš horizontalios padėties lovos pacientui paguldyti arba pasodinti į laipsniškai pakeltą kėdės padėtį, kuris apima:

rėmą (1),

stovą (3), kuris išsitęsia arba susistumia rėmo (1) aukštyje, turintį viršutinį galą ir apatinį galą,

fiksuotą centrinę atramą (4), pritvirtintą prie apatinio stovo (3) galo,

priekinę atramą (5), pakreipiamą centrinės atramos (4), priekinio (9), centrinio (10) ir galinio (11) modulių atžvilgiu, kuriuos galima sujungti su priekinėmis (5), centrinėmis (4) ir galinėmis (8) atramomis, kur moduliais (9, 10, 11) įtvirtinti sektoriuose, laikančiuose pacientą gulint arba sėdint, kur moduliai (9, 10, 11) sudaro:

- transportavimo juostas (12), skirtas pacientui palaikyti, judančias skersine kryptimi prie atramų (4, 5, 8) abiem judėjimo kryptimis: link gulto išorės, leidžiant išimti pacientą iš gulto, ir vidinės pusės link gulto, leidžiant patalpinti pacientą ir

- varomųjų variklių, užtikrinančių minėtų juostų judėjimą (12),

kur gultas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima:

- vežimėlį (2), prijungtą prie stovo (3) ir pritvirtintą prie rėmo (1) su galimybe judėti skersine kryptimi ant jo, ir

- hidraulinį kreipiantįjį cilindrą (28), esantį tarp vežimėlio (2) ir stovo (3), kuris judėdamas, nustato stovo (3) pasvirimą vežimėlio (2) kryptimi.

2. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad moduliai (9, 10, 11) turi varomąjį veleną (33) ir pasyvųjį ritinėlį (34), kuriais nuolat juda transportavimo juostos (12), varomos variklių.

3. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas modulis (9, 10, 11) papildomai apima transmisijos mechanizmą (35), sujungtą su varomuoju varikliu, kuris suka varomąjį veleną (33), apatinį dangtelį (36), apsaugantį juostą (12), ir važiuoklę (37), turinčią tvirtinimo priemones (38), skirtas moduliui (9, 10, 11) pritvirtinti prie atramos (5, 4, 8).

4. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima laikymo ir stūmimo mechanizmus (71), kurie yra pritvirtinti prie atramų (5, 4, 8), kurių kiekvienas turi atramą (43), skirtą pacientui stumti juostos judėjimo kryptimi.

5. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas laikymo ir stūmimo mechanizmas (71) apima stiebą (39), kuris gali būti sujungtas su kiekviena atrama (5, 4, 8), ir cilindrą (41), pritvirtintą prie stiebo (39), turinčio išilgai judantį ištęsiamąjį kotą (42), kurio galas yra sujungtas su atrama (43) tarpiniu sujungimu (44).

6. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sujungimas (44) apima sukimąsi blokuojančius elementus, kurie fiksuoja atramos (43) padėtį laikymo arba stūmimo metu.

7. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sujungimas (44) apima pakreipimo blokavimo elementus, kurie fiksuoja arba atlaisvina atramos (43) padėtį, taip palengvinant jos pakreipimą, o judėdamas ištęsiamasis kotas (42) stumia pacientą.

8. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atrama (43) apačioje turi volelį (70).

9. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stovas (3) yra fiksuojamas centrinės atramos (4) viršuje su tarpine galvute (25) ir korpuso (26) apačioje, ir apima hidraulinį cilindrą (27), sumontuotą tarp korpuso (26) ir galvutės (25), kuris verčia vertikaliai judėti stovą (3).

10. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stovas (3) turi viršutinį cilindrą (29), tarpinį cilindrą (30) ir apatinį cilindrą (31), numatant, kad viršutinis cilindras (29) ir centrinė atrama (4) gali pasisukti tarpinio cilindro kryptimi (30), leidžiant modulių (9, 10, 11) sukimąsi kartu nuo išilginės padėties į skersinę padėtį.

11. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai turi tvirtinimo elementą (32), kuris viršutinį cilindrą (29) pritvirtina prie tarpinio cilindro (30), fiksuodamas išilginę arba skersinę padėtį.

12. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis modulis (10) turi dvi mažesnes transportavimo kaladėles (13), tarp kurių yra tarpas, leidžiantis pagerinti paciento fiziologinį gabenimą, be to, turinčias variklį (14) ir veleną (67), kuris sujungia bendrą dviejų mažesnių kaladėlių (13) judėjimą.

13. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima variklį (53), sumontuotą ant vežimėlio (2), ir sliekinį veleną (50), sujungtą su rėmu (1), kurį veikia variklis (53), leidžiantis vežimėliui (2), kolonėlėms (3) ir moduliams (9, 10, 11) judėti skersine rėmo (1) kryptimi.

14. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinė atrama (5) yra sudaryta iš vidinės priekinės svirties (15) ir ištęsiamos priekinės svirties (16), kuri išilgai juda vidinės priekinės svirties (15) kryptimi; priekinis modulis (9) yra sumontuotas ant ištęsiamos priekinės svirties (16) ir galinę atramą (8) sudaro

vidinė galinė svirtis (17) ir ištęsiama galinė svirtis (18), kuri juda išilgai vidinės galinės svirties (17) kryptimi, o galinis modulis (11) yra įmontuotas ant ištęsiamos galinės svirties (18).

15. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima maudymosi korpusą (57), kuriame įrengtas vandens nutekėjimas, ir kurį galima sujungti su moduliais (9, 10, 11).

16. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas (1) turi švaraus vandens talpą (55) ir nešvaraus vandens talpą (56), kur švaraus vandens vamzdelis (58) sujungtas su maudymosi korpusu (57), o nešvaraus vandens vamzdelis (59) sujungtas su maudymosi korpuso (57) vandens nutekėjimu.

17. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atramos (5, 4, 8) turi įdubas (40) pritaikytas įstatyti laikymo ir stūmimo mechanizmų (71) stiebus (39).

18. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai turi užuolaidas (65), kurios gali būti pritvirtintos prie įdubų (40).

19. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai turi baterijų elementus (62), integruotus į rėmą (1), kurie maitina variklius ir hidraulinius elementus, ir turi išėjimo jungtis (63), skirtas pagalbinei įrangai prijungti.

20. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas (1) turi vamzdinius profilius ir ratukus (51), pritvirtintus ant prailginamų elementų (52), kurie yra įtvirtinti ir gali išlįsti iš profilių, taip padidinant gulto tvarumą ir stabilumą.

21. Riboto judrumo žmonių gultas pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas (1) turi stabdžius (54), kurie užtikrina rėmo (1) laikymą ir stabilumą ištiestų ratų (51) padėtyje.

---

(51) Int.Cl. ***A61J 1/10*** (2006.01)
A61J 1/20 (2006.01)
F26B 5/06 (2006.01)

(11) **3412272**

(13) T

(96) 18184831.8

(96) 2017-07-12

(97) 2018-12-12

(97) 2020-01-29

(30) 201715609870, 2017-05-31, US

(72) DI NARO, Antonio Francesco, CH

(73) ADIENNE Pharma & Biotech SA, 6900 Lugano, CH

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

(54) Daugiakamerinis lankstus maišelis ir jo panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Lankstus farmacinis maišelis (100), skirtas farmacinio produkto liofilizavimui minėtame maišelyje, apimantis:

priekinės dalies plėvelę (210);

užpakalinės dalies plėvelę (220);

išorinį sandariklį (102), jungiantį priekinės dalies plėvelę su užpakalinės dalies plėvele aplink farmacinio maišelio perimetrą taip, kad sudarytų:

pirmąją kamerą (110), sukonfigūruotą laikyti liofilizuotą farmacinį produktą;

antrąją kamerą (120) atskirtą nuo pirmosios kameros (110), kur antroji kamera (120) yra sukonfigūruota laikyti praskiestą tirpalą, skirtą liofilizuoto farmacinio produkto praskiedimui pirmojoje kameroje (110);

kur maišelis papildomai apima:

sandariklį (130), esantį tarp pirmosios kameros (110) ir antrosios kameros (120), kuris atskiria ir užsandarina pirmąją kamerą (110) nuo antrosios kameros (120); ir

pirmąjį įvedimo įtaisą (112), prijungtą prie pirmosios kameros (110), kur pirmasis įvedimo įtaisas sukonfigūruotas įvesti farmacinį produktą į į pirmąją kamerą (110) ir leidžia išeiti vandens garams iš farmacinio produkto pastarojo liofilizacijos metu.

2. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, papildomai apimantis papildomai apimantis antrąjį įvedimo įtaisą (122), prijungtą prie antrosios kameros (120), kur antroji kamera (122) yra sukonfigūruota įvesti praskiedimo tirpalą į antrąją kamerą (120), skirtą liofilizuoto produkto praskiedimui pirmojoje kameroje (110).

3. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur sandariklis (130) yra jungtis tarp priekinio farmacinio maišelio paviršiaus ir užpakalinio farmacinio maišelio paviršiaus.

4. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur sandariklis (130) tęsiasi per farmacinio maišelio ilgį tarp pirmosios kameros (110) ir antrosios kameros (120).

5. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur sandariklis (130) yra sulaužomas sandariklis.

6. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatytas slėgis, taikomas farmaciniam maišeliui, sulaužo sandariklį (130) ir sujungia antrąją kamerą (120) su pirmąja kamera (110).

7. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur sandariklis (130) papildomai turi silpną tašką (132), siekiant pateikti pirminį lūžimo tašką, kai iš anksto nustatytas slėgis yra taikomas farmaciniam maišeliui.

8. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur farmacinis produktas yra citotoksinis vaistas.

9. Farmacinis maišelis pagal 8 punktą, kur citotoksinis vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: azacitidino, belinostato, bendamustino, brentuksimabo vedotino, bleomicino, bortezomibo, busulfano, karboplatino, ciklofosfamido, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, daunorubicino, decitabino, deferoksamino, doksorubicino, epirubicino hidrochlorido, fludarabino, fotemustino, fulvestranto, gemcitabino, idarubicino, ifosfamido, irinotekano hidrochlorido, iksabepilono, melfalano, metotreksato, oksaliplatino, paklitakselio, pemetreksedo, pentostatino, raltitreksedo, romidepsino, temozolomido, tiotepos, topotekano, trabektedino, trastuzumabo ir vinblastino.

10. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur praskiedimo tirpalas yra 0,9% druskos tirpalas.

11. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur farmacinis maišelis yra pagamintas iš poliolefino/stireno bloko kopolimero pagrindo plėvelės.

12. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur farmacinis maišelis išlaiko 121° Celsijaus.

13. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur farmacinis maišelis išlaiko -45° Celsijaus.

14. Farmacinis maišelis pagal 1 punktą, kur antroji kamera (120) papildomai turi kontrolės įtaisą (124), skirtą praskiesto farmacinio produkto, kuris yra liofilizuoto farmacinio produkto ir praskiedimo tirpalo sumaišymo rezultatas, tikrinimui.

15. Lankstus farmacinis maišelis pagal 5 punktą, kur pirmoji kamera (110) ir antroji kamera (120) yra ribojamos išoriniu sandarikliu (102) ir sulaužomu sandarikliu (130).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/06*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **3352734**

(13) T

(96) 16775134.6
(96) 2016-09-22
(97) 2018-08-01
(97) 2020-01-15
(86) PCT/EP2016/072531
(86) 2016-09-22
(87) WO 2017/050891
(87) 2017-03-30
(30) 15186644, 2015-09-24, EP
2015190849, 2015-09-29, JP
(72) SIERRA, Michael, DK
LABUDA, Tord, DK
TANIMOTO, Atsuo, JP
SHINOZAKI, Yuichi, JP
(73) Leo Pharma A/S, 2750 Ballerup, DK
JAPAN TOBACCO INC., Minato-ku Tokyo 105-8422, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Židininės alopecijos gydymas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, 3-[(3S,4R)-3-metil-6-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1,6-diazaspiro[3,4]oktan-1-il]-3-oksopropannitrilas arba farmaciškai priimtina jo druska, skirtas židininės alopecijos gydymui.

2. Junginys, skirtas vartoti pagal 1 punktą, kur gydymas yra vietinis.

3. Junginys, skirtas vartoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra vartojamas tepalo sudėtyje.

4. Junginys, skirtas vartoti pagal 3 punktą, kur junginio koncentracija tepale yra 0,3 % pagal masę.

5. Junginys, skirtas vartoti pagal 3 punktą, kur junginio koncentracija tepale yra 1 % pagal masę.

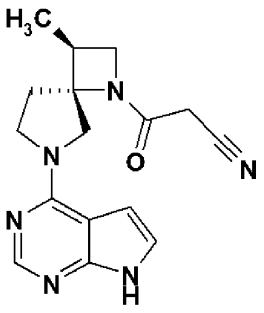
6. Junginys, skirtas vartoti pagal 3 punktą, kur junginio koncentracija tepale yra 3 % pagal masę.

7. Junginys, skirtas vartoti pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur junginys yra vartojamas kiekiu, lygiu 1,7 mg/cm².

8. Junginys, skirtas vartoti pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur junginys vartojamas du kartus per parą.

9. Junginys, skirtas vartoti pagal 8 punktą, kur junginys yra vartojamas du kartus per parą 12 savaičių.

10. Terapinis ar profilaktinis agentas, skirtas židininės alopecijos gydymui, apimantis junginį, atitinkantį šią cheminę struktūrinę formulę:



arba farmaciškai priimtiną jo druską, kaip veikliąją sudedamąją dalį.

11. Terapinis ar profilaktinis agentas, skirtas židininės alopecijos gydymui pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija yra vietinio gydymo agentas.

12. Terapinis ar profilaktinis agentas, skirtas židininės alopecijos gydymui pagal 11 punktą, kur vietiškai naudojamas agentas yra tepalas.

13. Terapinis arba profilaktinis agentas, skirtas židininės alopecijos gydymui pagal 12 punktą, kur 3-[(3S,4R)-3-metil-6-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1,6-diazaspiro[3.4]oktan-1-il]-3-oksopropannitrilo koncentracija yra 0,3 % pagal masę.

14. Terapinis arba profilaktinis agentas, skirtas židininės alopecijos gydymui pagal 12 punktą, kur 3-[(3S,4R)-3-metil-6-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1,6-diazaspiro[3.4]oktan-1-il]-3- oksopropannitrilo koncentracija yra 1 % pagal masę.

15. Terapinis arba profilaktinis agentas, skirtas židininės alopecijos gydymui pagal 12 punktą, kur 3-[(3S,4R)-3-metil-6-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1,6-diazaspiro[3.4]oktan-1-il]-3- oksopropannitrilo koncentracija yra 3 % pagal masę.

16. Farmacinė kompozicija, skirta židininės alopecijos gydymui, apimanti 3-[(3S,4R)-3-metil-6-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1,6-diazaspiro[3.4]oktan-1-il]-3- oksopropannitrilą arba farmaciškai priimtiną jo druska, kartu su farmaciškai priimtinu (-ais) nešikliu (-iais).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)

(11) **3370693**

(13) T

(96) 16790403.6

(96) 2016-11-04

(97) 2018-09-12

(97) 2020-01-08

(86) PCT/EP2016/076669

(86) 2016-11-04

(87) WO 2017/077032

(87) 2017-05-11

(30) 15193521, 2015-11-06, EP

(72) WEILAND, Andrea, DE

(73) CARINOPHARM GmbH, 31008 Elze, DE

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

(54) Patobulintos levosimendano vaisto formos, skirtos intraveniniam įvedimui, tokiam kaip infuzija ar injekcija, ir infuzijos koncentratas

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti levosimendaną kaip aktyviąją sudedamąją dalį, ir solibilizatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš sulfo-butil-eterio-beta ciklodekstrino, alfa ciklodekstrino, metil-beta ciklodekstrino ir jų mišinių, alfa tokoferolio polietileno darinių ir tulžies rūgščių, su sąlyga, kad negalima naudoti kotirpiklių kaip etanolis, propilenglikolis, polietilenglikolis, poloksamerai ar polivinilpirolidonas.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur levosimendanas yra soliubilizuotos formos.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 ar 2 punktą, kur levosimendanas yra soliubilizuotas suformuojant miceles ar kompleksodaros būdu.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur solibilizatorius yra sulfo-butil-eterio beta-ciklodekstrinas.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur solibilizatorius yra D-alfa tokoferilo polietileno glikolio 1000 sukcinatas ar tulžies rūgštis, kuris yra geriau parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio glikocholato, taurocholinės rūgšties natrio druskos, taurodeoksicholinės rūgšties natrio druskos ir natrio cholato arba jų mišinių.

6. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur micelės yra polimerinės micelės, geriausia - poli (etileno oksido) -poli (propileno oksido) bloko kopolimero micelės arba mišrios micelės, sudarytos iš sojos fosfatidilcholino/ natrio glikocholato, ar hibridinės micelės.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punkto, kuri yra tirpalo formos, geriausia vandeninio tirpalo formos.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur kotirpikliai, tokie kaip etanolis arba propilenglikolis arba polialkilenglikolis, pvz. polietilenglikolis, poloksamerai ar polivinilpirolidonas yra nereikalingi.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 ar 8 punktą, kur soliubilizatoriaus kiekis yra nuo 2 iki 45 % pagal farmacinės kompozicijos svorį.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 9 punkto, kur tirpalo pH reikšmė yra ribose nuo 7,0 iki 8,0, geriau ribose nuo 7,2 iki 7,8, ir dar geriau apie 7,4.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 10 punkto, kuri yra tirpalas, tinkamas vartoti į veną.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punkto, apimanti levosimendaną, kurio kiekis yra 1 - 15 mg/ ml tirpalo, geriausia 2,5 mg / ml tirpalo.

13. Sausi milteliai, gaunami iš farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 12 punkto, kur sausi milteliai yra gaunami džiovinant, geriau džiovinant su užšaldymu ar džiovinant su purškimu, tirpalas, apimantis soliubilizuotą levosimendaną ir pasirinktinai tinkamą farmacinį nešiklį, naudojamą džiovinant su užšaldymu.

14. Sausi milteliai pagal 13 punktą, skirti vartoti kaip vaistas.

15. Sausi milteliai pagal 13 punktą, skirti vartoti stazinio širdies nepakankamumo ar ūmaus dekompensuoto širdies nepakankamumo (ADHF) gydymui.

16. Sausi milteliai, skirti vartoti pagal 15 punktą, kur vartojimui skirti sausi milteliai yra ištirpinami, kad gauti tirpalą, tinkamą intraveniniam vartojimui.

17. Sausi milteliai, skirti vartoti pagal 15 ar 16 punktą, kur tirpiklis, skirtas tirpinimui, yra vanduo, geriau vanduo, kurio pH yra intervale nuo 7,2 iki 7,8, arba izotoninė buferinė sistema, geriau izotoninė buferinė sistema, kurios pH yra intervale nuo 7,2 iki 7,4.

18. Sausi milteliai, skirti vartoti pagal 16 ar 17 punktą, kurie yra intraveninis infuzinis koncentratas, apimantis levosimendaną, kurio kiekis yra 1 - 15 mg/ ml tirpalo, geriausia 2,5 mg/ ml į 15 mg/ ml tirpalo, kur koncentrato pH reikšmė pasirinktinai gali būti sureguliuoti iki intervalo 7,2 – 8,0.

19. Sausų miltelių pagal 13 punktą gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
- pateikimas tirpalo, susidedančio bent iš vieno soliubilizatoriaus tirpiklyje, kur tirpalo pH reikšmė pasirinktinai sureguliuojama intervale nuo 4,0 iki 8,0, dar geriau - pH intervale nuo 4,0 iki 7,0, o geriausia - iki maždaug pH 5,0 - 6,0,
- levosimendano pridėjimas į tirpalą,
- tokiu būdu gauto tirpalo sterilizavimas, geriau sterilus filtravimas,
- pasirinktinai sterilizuoto tirpalo išskirstymas, ir
- sterilizuoto tirpalo džiovinimas, geriau džiovinant su užšaldymu ar džiovinant su purškimu.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
(11) **2535044**
(13) T
(96) 12169866.6
(96) 2007-01-26
(97) 2012-12-19
(97) 2019-12-18
(30) 762715 P, 2006-01-27, US
(72) DOHIL, Ranjan, US
SCHNEIDER, Jerry, US
(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Enteriškai dengtas cisteamino bitartratas ir cistaminas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti cisteamino bitartratą ir cistaminą arba jų farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau enterinės dangos medžiagų, kuri aprūpina cisteamino bitartrato ir cistamino arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos tiekimą į plonojo žarnyno sritį, kurioje pH yra tarp 4,5 ir 6,5.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta viena arba daugiau enterinės dangos medžiagų yra enterinė danga, parinkta iš grupės, susidedančios iš polimerizuotos želatinos, šelako, metakrilo rūgšties kopolimero tipo CNF, celiuliozės butirato ftalato, celiuliozės vandenilio ftalato, celiuliozės proprionato ftalato, polivinilo acetato ftalato (PVAP), celiuliozės acetato ftalato (CAP), celiuliozės acetato trimelitato (CAT), hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato, dioksipropilmetilceliuliozės sukcinato, karboksimetiletilceliuliozės (CMEC), hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato (HPMCAS) ir akrilo rūgšties polimerų ir kopolimerų, sudarytų iš metilakrilato, etilakrilato, metilmetakrilato ir (arba) etilmetakrilato su akrilo ir metakrilo rūgšties esterių kopolimerais.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta viena arba daugiau enterinės dangos medžiagų pradeda tirpti vandeniniame tirpale, kurio pH yra tarp 4,5 ir 5,5.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viena arba daugiau enterinės dangos medžiagų padidina pristatymą į proksimalinį arba vidurinįjį plonąjį žarnyną arba į abu.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viena arba daugiau enterinės dangos medžiagų padidina pristatymą į vieną arba daugiau iš: dvylikapirštę žarną, tuščiąją žarną arba viduriniąją žarną.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra sukomponuota įvedimui per burną.

7. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra sukomponuota kaip tabletė arba kapsulė.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra sukomponuota skyrimui mažiau nei keturis kartus per dieną.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta panaudoti neurodegeneracinių ligų gydymui.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra Hantingtono liga.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kurią reikia dozuoti 2 kartus per dieną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
(11) **3041476**
(13) T
(96) 14842811.3
(96) 2014-09-05

(97) 2016-07-13
(97) 2019-11-06
(86) PCT/US2014/054203
(86) 2014-09-05
(87) WO 2015/035114
(87) 2015-03-12
(30) 201361874450 P, 2013-09-06, US
(72) GOSSELIN, Michael, A., US
LAI, Jin-Wang, US
VENKATESH, Gopi, M., US
(73) Adare Pharmaceuticals US, L.P., Lawrenceville, NJ 08648, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kortikosteroidas, turintis burnoje yrančios tabletės kompozicijas, nuo eozinofilinio ezofagito
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Burnoje yrančios tabletės formos farmacinė kompozicija, apimanti:

a. vietiškai veikiantį kortikosteroidą arfa farmaciniu požiūriu priimtiną druską, esterį arba polimorfą apie 5% arba mažesnį kiekį nuo kompozicijos masės;

b. farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; ir

c. greitai yrančias mikrogranules;

kur kortikosteroidas arfa farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris arba polimorfas yra adsorbuojami ant farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio, ir kur farmaciniu požiūriu priimtino nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, silicifikuota mikrokristalinės celiuliozės, pregelatinizuoto krakmolo, kukurūzų krakmolo, koloidinio silicio dioksido ir amorfinio magnio aliuminio silikato.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur burnoje yranti tabletė suyra per 30 sekundžių, kai testuojama naudojant USP <701> būdą suirimo laikui, arba per 60 sekundžių kontaktuojant su paciento, kuriam reikalingas toks gydymas, seilėmis burnoje.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur greitai suyrančios mikrogranulės apima cukraus alkoholį, sacharidą arba jų mišinį, ir mažiausiai vieną dezintegrantą, pasirinktinai kur cukraus alkoholio arba sacharido masių santykis su dezintegrantu yra nuo 90:10 iki 99:1.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3 arba 4 punktą, kur minėtas kortikosteroidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš budezonido, flutikazono, flunizolido, ciklezonido, mometazono, beklometazono ir jų druskų, solvatų, esterių ir jų mišinių.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur kortikosteroido kiekis yra 3% arba mažiau nuo kompozicijos masės, apie 1,5% arba mažiau nuo kompozicijos masės, apie 1% arba mažiau nuo kompozicijos masės arba apie 0,5% arba mažiau nuo kompozicijos.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktą, kur kortikosteroido kiekis yra nuo apie 0,75 mg iki apie 12 mg kompozicijoje.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 arba 7 punktą, kur kortikosteroidas yra flutikazono propionatas intervale nuo 0,05 iki apie 15 mg kompozicijoje, esant vaisto kiekiui nuo 0,16% iki 5% nuo kompozicijos masės.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7 arba 8 punktą, kur kortikosteroidas yra mikronizuotas, kurio dalelių dydis yra ne daugiau negu 50 mikronų.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8 arba 9 punktą, kur kompozicija papildomai apima lipniąją medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš cukrozės aliuminio sulfato komplekso, chitosano ir jo darinių, polivinilpirolidono, metilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, hidroksietiletilceliuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės, skersinių jungčių poliakrilo rūgšties, skersinių jungčių poliakrilatų, aminoalkilo

metakrilato kopolimerų, karbopolio polimerų, hidrofilinių polisacharido dervų, maltodekstrinų, pektinų, ksantano dervų, algino rūgšties, modifikuotų algino rūgščių ir jų derinių.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8, 9 arba 10 punktą, kur dezintegrantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krospovidono, natrio krakmolo glikoliato, skersinių jungčių karboksimetilceliuliozės ir mažai pakaitų turinčios hidroksipropilceliuliozės, ir kur cukraus alkoholis arba sacharidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš sukralozės, laktozės, cukrozės, maltozės, manitolio, sorbitolio, ksilitolio, maltitolio ir jų mišinių.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8, 9, 10 arba 11 punktą, papildomai apimanti lengvai byrantį cukraus alkoholį arba sacharidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš purškiant išdžiovintą manitolį, purškiant išdžiovintą laktozę, ir jų derinius.

13. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8, 9, 10, 11 arba 12 punktą, papildomai apimanti lubrikantą, parinktą iš grupės, susidedančios iš magnio stearatą, stearino rūgštį, natrio stearilo fumaratą, glicerilo behenatą ir jų mišinį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8, 9, 10, 11, 12 arba 13 punktą, kur greitai yrančios mikrogranulės papildomai apima priedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš pregelatinizuoto krakmolo ir hidroksipropilceliuliozės, ir kur cukraus alkoholio arba sacharido masių santykis su dezintegrantu ir su priedu yra nuo 88:10:2 iki 98.5:1:0,5.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 arba 14 punktą, skirta panaudoti virškinamojo trakto uždegiminės ligos gydymui.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur minėta virškinamojo trakto liga apima stemplės, ryklės, antgerklio, tonzilių arba burnos ir ryklės uždegimą, pasirinktinai kur minėta liga yra eozinofilinis ezofagitas, virusinis arba bakterinis faringitas, gastroezofaginė refliukso liga (GERD), neerozinio refliukso liga (NERD) arba erozinis esofagitas.

17. Farmacinės kompozicijos pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 , 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 punktą, gavimo būdas, apimantis pakopas:

a) greitai yrančių mikrogranulių paruošimą;

b) pirminio mišinio 1 paruošimą, maišant farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kortikosteroidą ir slidinantį agentą, pasirinktinai kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė, kur kortikosteroidas yra mikronizuotas flutikazono propionatas ir slidinantis agentas yra koloidinis silicio dioksidas;

c) pirminio mišinio 2 paruošimą, maišant užpildą, b) pakopos pirminį mišinį 1, dezintegrantą ir saldiklį, pasirinktinai kur užpildas yra manitolis, dezintegrantas yra krospovidonas ir saldiklis yra cukralozės milteliai;

d) galutinio suspausto mišinio paruošimą, mišant greitai yrančias granules a) pakopos granules, lubrikantą, c) pakopos pirminį mišinį 2 ir užpildą, pasirinktinai kur lubrikantas yra natrio stearilo fumaratas ir užpildas yra cukraus alkoholis arba išplautas manitolis;

e) tabletės paruošimą, suspaudžiant d pakopos mišinį.

18. Būdas pagal 17 punktą, apimantis pakopas:

a) greitai yrančių mikrogranulių paruošimą;

b) pirminio mišinio 1 paruošimą, apimantį pridėjimą į mišinį vieno ketvirčio nuo bendro kiekio farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio, kortikosteroido, slidinančio agento ir kito ketvirčio nuo bendro kiekio farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio ir gauto derinio sumaišymą, pasirinktinai kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė (SMCC), kortikosteroidas yra mikronizuotas flutikazono propionatas ir slidinantis agentas yra koloidinis silicio dioksidas;

c) pirminio mišinio 2 paruošimą, pridedant į aukštos šlyties granuliatorių lengvai byrančio užpildo, pirminį mišinį 1, likusią pusę bendro kiekio farmaciniu požiūriu priimtino užpildo, dezintegranto ir saldiklio ir gauto derinio sumaišymą, pasirinktinai kur užpildas yra purškiant išdžiovintas manitolis, dezintegrantas yra krospovidonas ir saldiklis yra cukralozės milteliai;

d) galutinio suspaudžiamo mišinio paruošimą, pridedant į mišinį pusę bendro kiekio a) pakopos greitai yrančių granulių, lubrikanto, c) pakopos pirminio mišinio 2 ir likusią pusę a) pakopos greitai yrančių granulių ir gauto derinio sumaišymą, siekiant gauti suspaudžiamą mišinį, pasirinktinai kur mišinys yra V mišinys ir lubrikantas yra natrio stearilo fumaratas; ir

e) burnoje yrančių tablečių gavimą, suspaudžiant d) pakopos suspaudžiamą mišinį.

19. Būdas pagal 17 punktą, apimantis pakopas:

a) greitai yrančių mikrogranulių, kurių vidutinis dalelių dydis yra ne daugiau negu apie 400 µm, paruošimą, granuliuojant vieną arba daugiau cukraus alkoholių ir/arba sacharidų, kur kiekvienas turi ne didesnį negu apie 30 µm vidutinį dalelių diametrą, su dezintegrantu, naudojant vandenį arba alkoholio-vandens mišinį ir po to džiovinant granuliatą, pasirinktinai kur dezintegrantas yra krospovidonas;

b) susmulkinto pirminio mišinio 1 paruošimą, sumaišant farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kortikosteroidą ir slidinantį agentą blenderyje ir po to gauto mišinio susmulkinimą smulkinimo malūne, kutriame įrengtas tinklelis su 30 akučių angomis, pasirinktinai kur farmacinis nešiklis yra silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė, kortikosteroidas yra mikronizuotas flutikazono propionatas ir slidinantis agentas yra koloidinis silicio dioksidas;

c) susmulkinto pirminio mišinio 2 paruošimą, sumaišant pusę bendro kiekio užpildo, kuris yra lengvai byrantis manitolis, b) pakopos pirminį mišinį 1, dezintegrantą ir saldiklį blenderyje ir po to gauto mišinio smulkinimą smulkinimo malūne, kuriame įrengtas tinklelis su 30 akučių angomis, ir malūno skalavimą likusiu puse kiekiu lengvai byrančio manitolio, pasirinktinai kur dezintegrantas yra krospovidonas ir saldiklis yra cukralozės milteliai;

d) suspaudžiamo mišinio paruošimą, sumaišant a) pakopos greitai yrančias granules, lubrikantą, c) pakopos susmulkintą pirminį mišinį ir išplautą lengvai birų manitolį, pasirinktinai kur lubrikantas yra natrio stearilo fumaratas;

e) burnoje yrančių tablečių gavimą, suspaudžiant d) pakopos suspaudžiamą mišinį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/51*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/34 (2017.03)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)

(11) **3311845**

(13) T

(96) 17181565.7

(96) 2014-09-12

(97) 2018-04-25

(97) 2020-01-15

(30) 201361878227 P, 2013-09-16, US
201461939332 P, 2014-02-13, US

(72) ASHFORD, Marianne, Bernice, GB
NOLAN, James, Martin III, US
SHIN, Eyoung, US
SONG, Young-Ho, US
TROIANO, Greg, US
WANG, Hong, 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) Terapinės polimerinės nanodalelės ir jų gamybos bei panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Terapinė nanodalelė, apimanti 2-(3-((7-(3-(etil(2-hidroksietil)amino)-propoksi)chinazolin-4-il)amino)-1Hpirazol-5-il)-N-(3-fluorfenil)-acetamidą (AZD1152 hqpa), apimanti nuo 50 iki 99,75 masės procentų diblokinio poli(pieno rūgšties)-poli(etilen)glikolio kopolimero, kur terapinė nanodalelė apima nuo 10 iki 30 masės procentų poli(etilen)glikolio, ir kur terapinė nanodalelė apima iš esmės hidofobinę rūgštį.

2. Terapinė nanodalelė pagal 1 punktą, kur poli(pieno rūgšties)-poli(etilen)glikolio kopolimeras turi vidutinę skaitinę molekulinę masę nuo 15 kDa iki 20 kDa poli(pieno rūgščiai), ir vidutinę skaitinę molekulinę masę nuo 4 kDa iki 6 kDa poli(etilen)glikoliui.

3. Terapinė nanodalelė pagal 1 arba 2 punktą, kur poli(pieno rūgšties)-poli(etilen)glikolio kopolimeras turi vidutinę skaitinę molekulinę masę 16 kDa poli(pieno rūgščiai), ir vidutinę skaitinę molekulinę masę 5 kDa poli(etilen)glikoliui.

4. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-3 punktą, apimanti nuo 60 masės procentų iki 85 masės procentų kopolimero.

5. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-4 punktą, apimanti nuo 5 iki 15 masės procentų iš esmės hidrofobinės rūgšties.

6. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur hidrofobinė rūgštis yra deoksicholio rūgštis, cholio rūgštis arba jų mišinys.

7. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur hidrofobinė rūgštis yra dioktilsulfogintaro rūgštis.

8. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur hidrofobinė rūgštis yra embono rūgštis (4,4'-metilen-bis(3-hidroksinaftalen-2-karboksirūgštis).

9. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur iš esmės hidrofobinės rūgšties ir AZD1152 hqpa molių santykis yra nuo 0,5:1 iki 1,6:1.

10. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-9 punktą, apimanti nuo 5 iki 30 masės procentų AZD1152 hqpa.

11. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-10 punktą, apimanti nuo 15 iki 22 masės procentų AZD1152 hqpa.

12. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur nanodalelė turi hidrodinaminį diametrą 70-140 nm.

13. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apimanti daugybę nanodalelių pagal bet kurį iš 1-12 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, skiediklių ir (arba) nešiklių.

14. Terapinė nanodalelė pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirta naudoti kaip vaistas vėžio gydyme.

15. Nanodalelė, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys arba hematologinis vėžys, toks, kaip ūmi mieloidinė leukemija (AML) arba difuzinė didelių B-ląstelių limfoma (DLBCL).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/20*** (2006.01)
A61K 31/201 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
(11) **3219316**
(13) T
(96) 17169929.1
(96) 2014-03-04
(97) 2017-09-20
(97) 2020-02-19
(30) MI20130354, 2013-03-08, IT
201361774796 P, 2013-03-08, US
(72) BURATTIN, Lodovico, IT
(73) Again Life Italia Srl, 36015 Schio (VI), IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT

(54) Riebalų rūgščių mišinys (R.R.G., riebalų rūgščių grupė), skirtas naudoti uždegiminių patologijų gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė, kosmetinė ir (arba) dietinė kompozicija, apimanti bent penkių riebalų rūgščių mišinį, parinktų iš palmitino rūgšties, oleino rūgšties, stearino rūgšties, linolo rūgšties, alfa-linoleno rūgšties, gama-linoleno rūgšties, eikozapentaeno rūgšties (EPA), dokozaheksaeno rūgšties (DHA), azelaino rūgšties ir miristinės rūgšties, ir fiziologiniu požiūriu priimtiną užpildą N-2 hidroksietilpalmitamidą.

2. Farmacinė, kosmetinė ir (arba) dietinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti mišinį besiskiriantį tuo, kad jis apima penkias riebalų rūgštis, tokias kaip palmitino rūgštis, oleino rūgštis, stearino rūgštis, linolo rūgštis ir alfa-linoleno rūgštis

3. Farmacinė, kosmetinė ir (arba) dietinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti mišinį besiskiriantį tuo, kad jis apima aštuonias riebalų rūgštis, tokias kaip palmitino rūgštis, oleino rūgštis, stearino rūgštis, linolo rūgštis, alfa-linoleno rūgštis, gama-linoleno rūgštis, eikozapentaeno rūgštis ir dokozaheksaeno rūgštis.

4. Farmacinė, kosmetinė ir (arba) dietinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti mišinį besiskiriantį tuo, kad jis apima devynias riebalų rūgštis, tokias kaip palmitino rūgštis, oleino rūgštis, stearino rūgštis, linolo rūgštis, alfa-linoleno rūgštis, gama-linoleno rūgštis, eikozapentaeno rūgštis, dokozaheksaeno rūgštis ir azelaino rūgštis.

5. Farmacinė, kosmetinė ir (arba) dietinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad palmitino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 48 masės %; oleino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 38 masės %; stearino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 42 masės %; linolo rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 40 masės %; alfa-linolo rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 38 masės %; gama-linoleno rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 30 masės %; eikozapentaeno rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 25 masės %; dokozaheksaeno rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 25 masės %; azelaino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,2 iki 40 masės %; miristinė rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,005 iki 0,01 masės %, nuo viso mišinio masės.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad palmitino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 5 iki 45 masės %; oleino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 2 iki 35 masės %; stearino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 2 iki 35 masės %; linolo rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 1 iki 40 masės %; alfa-linolo rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 1 iki 25 masės %; gama-linoleno rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,5 iki 10 masės %; eikozapentaeno rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 1 iki 20 masės %; dokozaheksaeno rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 1 iki 25 masės %; azelaino rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,5 iki 10 masės %; miristinė rūgštis yra minėtame mišinyje kiekiu, apimančiu nuo 0,05 iki 1 masės %, nuo viso mišinio masės.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra peroralinės, vietinės, rektalinės, vaginalinės, oftalminės arba parenterinės formos.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta peroralinė forma yra parinkta iš tabletės, kapsulės, granulės, aliejaus granulės, tirpalo, suspensijos, nešiklio ir aerozolio, pageidautina, kad minėta peroralinė forma yra tabletė, kapsulė arba tirpalas.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta vietinė forma yra parinkta iš kremo, tepalo, gelio, tirpalo, suspensijos, purškalo, pleistro ir granuliuotų liofilizuotų miltelių, pageidautina, kad minėta vietinė forma yra kremas, gelis, purškalas, tepalas arba granuliuoti liofilizuoti milteliai.

10. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta parenterinė forma yra parinkta iš vandeninio buferinio tirpalo ir aliejinės suspensijos, pageidautina, kad minėta parenterinė forma yra aliejinė suspensija.

11. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta rektalinė forma yra žvakutė, klizma arba tirpalas, skirtas naudoti endokavitariškai.

12. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta vaginalinė forma yra ovulė, kaniulė, gelis arba tirpalas, skirti naudoti endokavitariškai.

13. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta oftalmologinė forma yra akių lašai, akių prausiklis, kremas arba tepalas.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mišinys pagal bet kurį iš 1 -5 punktų yra minėtoje kompozicijoje kiekiu pagal masę nuo 10% iki 60%, pageidautina nuo 15% iki 45% nuo visos kompozicijos masės.

15. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra dermokosmetinė kompozicija, vaistas, maisto papildas arba medicinos prietaisas.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, skirta naudoti uždegiminių patologijų gydymui, pageidautina, kai minėtos uždegiminės patologijos yra ūminės arba lėtinės stadijos.

17. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos uždegiminės patologijos yra dermatologinės patologijos, parinktos iš atopinio dermatito, dermatomiozito, sklerodermijos, psoriazės, polimiozisto, pemfigoido ir buliozinio epidermolizinio pemfigoido, arba oftalmologinės patologijos, parinktos iš Sjogreno sindromo, simpatinės oftalmijos, uveito ir uveoretinito arba gleivinės ligos, parinktos iš virškinimo trakto gleivinių uždegimo (Krono liga) ir burnos bei lytinių organų gleivinės uždegimo, arba sąnarių ir jungiamųjų audinių patologijos, parinktos iš reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, raudonosios vilkligės ir diskoidinės bei sisteminės raudonosios vilkligės arba lėtiniai patologiniai uždegimai, pasirinkti iš saulės lėtinio dermatito, astmos ir žarnyno bei plaučių fibrozės, bei lėtinio artrito, arba periferinės nervų sistemos ir centrinės nervų sistemos degeneracinės ligos, pasirinktos iš išsėtinės sklerozės, autoimuninių neurodegeneracinių sutrikimų, ne autoimuninių neurodegeneracinių sutrikimų, uždegiminių procesų, susijusių su centrine nervų sistema, tokių kaip Parkinsono liga, senatvinė demencija, bakterinis meningitas, ŽIV infekcija ir trauminiai sužalojimai, ir periferinės nervų sistemos ligos, tokios kaip uždegiminės kilmės radikulopatijos, ar periferinės ir centrinės ligos nervų sistemos ligos, kur uždegiminiai procesai vyksta po pirmojo išeminės kilmės insulto, pavyzdžiui, neuropatijos dėl suspaudimo ir trauminės neuropatijos, smegenų insulto ir trauminio smegenų sužalojimo arba kardiologinės ligos, atsirandančios dėl perfuzijos reiškinių, atsirandančių dėl išeminio pažeidimo.

18. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skiriama žmogui arba gyvūnui, pageidautina, kai skiriama gyvūnui, minėtas mišinys ir (arba) kompozicija yra naudojami neurogeninių uždegimų, sąnarių ir jungiamųjų audinių ligų, tokių kaip arklių laminitas, artritas, kvėpavimo takų patologijos, oftalmologinis uždegimas, sausas keratokonjunktyvitas ir uždegiminių alerginių įvykių, gydymui.

19. Farmacinė kompozicija skirta naudoti pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra skiriama kasdien, nuo vienos iki keturių dozių per dieną, pageidautina, kai minėta dozė turėtų nuo 0,1 iki 50 mg kompozicijos/kg paciento kūno svorio, o labiau pageidautina - nuo 0,5 iki 20 mg/kg paciento kūno svorio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/355*** (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3171873**
(13) T
(96) 15720286.2
(96) 2015-04-17
(97) 2017-05-31
(97) 2019-12-25
(86) PCT/EP2015/058368
(86) 2015-04-17
(87) WO 2016/012110
(87) 2016-01-28
(30) MI20141332, 2014-07-22, IT

(72) PANIN, Giorgio, IT
LAMPRECHT, Jürgen, DE
(73) BIO.LO.GA. S.r.l., 31015 Conegliano (TV), IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Alfa tokoferolio esterį turinti kompozicija, skirta alerginio rinito prevencijai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vietinio vartojimo kompozicija, skirta naudoti alerginio rinito prevencijai ar gydymui, susidedanti iš alfa-tokoferolio esterio, parinkto iš grupės, susidedančios iš alfa-tokoferilacetato, n-propionato ir linoleato, ir aliejinio tirpiklio, parinkta iš grupės, susidedančios išhidrinto poliizobuteno, hidrinto polideceno, hidrinto poliizobuteno ir (arba) hidrinto polideceno mišinių su hidrintais poliolefinais, ypač hidrintais C_6-C_{14} hidrintais poliolefinais,
oktano/dekano trigliceridо, alyvuogių aliejaus, baobabų (Adansonia Digitata) aliejaus, baobabų sėklų aliejaus, kokosų kaprilato/ kaprato, alyvuogių skvaleno, saulėgrąžų (Heliantus Annus) sėklų aliejaus, kokosų kaprilato, izononilo izononanoato, ciklopentasiloksano ir jų mišinių.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija turi nuo 3 iki 80 masės procentų minėto alfa-tokoferolio esterio nuo visos kompozicijos masės.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija turi nuo 5 % iki 40 %, geriau nuo 10 % iki 30 % minėto alfa-tokoferolio esterio masės nuo visos kompozicijos masės.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas alfa-tokoferolio esteris yra alfa-tokoferilo acetatas.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtą aliejinį nešiklį sudaro hidrintas polidecenas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėtas alfa-tokoferolio esteris yra alfa-tokoferilo acetatas.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, susidedanti iš 10-30 % alfa-tokoferilacetato ir 70-90 % hidrinto polideceno.

---

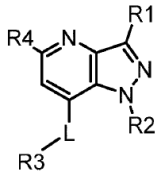
(51) Int.Cl. ***A61K 31/4162*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
C07D 305/06 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(11) **3478681**
(13) T
(96) 17734307.6
(96) 2017-06-30
(97) 2019-05-08
(97) 2020-02-26
(86) PCT/EP2017/066255
(86) 2017-06-30
(87) WO 2018/007249
(87) 2018-01-11
(30) 201600397, 2016-07-04, DK
201600612, 2016-10-11, DK
201700236, 2017-04-04, DK
(72) KEHLER, Jan, DK
JUHL, Karsten, DK
MARIGO, Mauro, DK

VITAL, Paulo, Jorge, Vieira, DK
JESSING, Mikkel, DK
LANGGÅRD, Morten, DK
RASMUSSEN, Lars, Kyhn, DK
CLEMENTSON, Carl, Martin, Sebastian, DK
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) 1H-Pirazolo[4,3-b]piridinai, kaip PDE1 inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur

L yra parinktas iš grupės, susidedančios iš NH, CH_2, S ir O;

R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, linijinio arba šakoto C_1-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo ir prisotinto monociklinio C_3-C_5 cikloalkilo;

R2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš linijinio arba šakoto C_1-C_8 alkilo, prisotinto monociklinio C_3-C_8 cikloalkilo, oksetanilo, tetrahidrofuranilo ir tetrahidropiranilo; visi iš kurių gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, fluoro, hidroksi, ciano ir metoksi;

R3 yra metilas, pakeistas fenilas, piridonilas, piridinilas, pirimidinilas arba pirazinilas, kiekvienas iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi ir C_1-C_3 alkoksi; arba

R3 yra metilas, pakeistas 5-nariu heteroarilu, kuris yra pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, ciano, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi ir C_1-C_3 alkoksi; arba

R3 yra etilas, pakeistas fenilu, piridonilu, piridinilu, pirimidinilu arba pirazinilu, visi iš kurių gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi ir C_1-C_3 alkoksi; arba

R3 yra etilas, pakeistas 5-nariu heteroarilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, ciano, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi ir C_1-C_3 alkoksi; arba

L yra CH_2 ir R3 yra NH, kuris yra pakeistas fenilu, piridonilu, piridinilu, pirimidinilu arba pirazinilu, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi ir C_1-C_3 alkoksi; arba

L yra CH_2 ir R3 yra NH, kuris yra pakeistas 5-nariu heteroarilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, ciano, C_1-C_3 alkilo, C_1-$_{C3}$ fluoralkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi ir C_1-C_3 alkoksi;

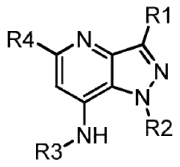
R4 yra fenilas, piridinilas arba piridonilas, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 fluoralkilo, C_1-C_4 deutereoalkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi, ciklopropiloksi, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_3 deutereoalkoksi ir -N-R5R6, kur R5 ir R6 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 deutereoalkilo; arba

R4 yra 5-naris heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, ciano, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 fluoralkilo, C_1-C_4 deutereoalkilo, C_1-C_3 fluoralkoksi, ciklopropiloksi, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_3 deutereoalkoksi ir -N-R5R6, kur R5 ir R6 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 deutereoalkilo; arba

R4 yra 4, 5 arba 6-naris prisotintas heterociklas, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš okso, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 fluoralkilo;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ib)



(Ib)

kur

R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, linijinio arba šakoto C_1-C_5 alkilo ir prisotinto monociklinio C_3-C_5 cikloalkilo;

R2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš linijinio arba šakoto C_1-C_8 alkilo, prisotinto monociklinio C_3-C_8 cikloalkilo, oksetanilo, tetrahidrofuranilo ir tetrahidropiranilo; kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, fluoro, hidroksi, ciano arba metoksi;

R3 yra metilas, pakeistas fenilu, piridonilu arba piridinilu, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir metoksi; arba

R3 yra metilas, pakeistas 5-nariu heteroarilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 fluoralkilo; arba

R3 yra etilas, pakeistas fenilu, piridonilu arba piridinilu, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir metoksi; arba

R3 yra etilas, pakeistas 5-nariu heteroarilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 fluoralkilo;

R4 yra fenilas, piridinilas arba piridonilas, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 alkoksi; arba

R4 yra 5-naris heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 fluoralkilo;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur L yra NH.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš linijinio arba šakoto C_1-C_8 alkilo, prisotinto monociklinio C_3-C_8 cikloalkilo, oksetanilo, tetrahidrofuranilo ir tetrahidropiranilo, kurie visi yra nepakeisti.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 ir 3-4 punktų, kur R3 yra metilas arba etilas, pakeistas fenilu, piridonilu, piridinilu, pirimidinilu arba pirazinilu, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau metilu.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R3 yra metilas arba etilas, pakeistas 5-nariu heteroarilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau metilu.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R4 yra fenilas, piridinilas arba piridonilas, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 alkoksi.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R4 yra 5-naris heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu aba daugiau pakaitų, parinktų iš C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 fluoralkilo.

9. Junginys pagal bet kurį iš 6 arba 8 punktų, kur minėtas 5-naris heteroarilas yra parinktas iš tiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, triazolilo, pirazolilo, tetrazolilo, imidazolilo, oksadiazolilo ir tiadiazolilo ir tiofenilo.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 ir 3-7 punktų, kur R4 yra 4, 5 arba 6-naris prisotintas heterociklas, kurie visi gali būti pasirinktinai pakeisti vieną kartą pakaitu, parinktu iš okso, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4fluoralkilo.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

1: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

2: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metiltiazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

3: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metilizoksazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
4: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiloksazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
5: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiltriazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
6: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metiltriazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
7: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1*H*-pirazol-4-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
8: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiltetrazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
9: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
10: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(3-metilizoksazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
11: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiltiazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
12: 1-ciklopropil-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
13: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-1-propil-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;
14: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1-(oksetan-3-il)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
15: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-metil-*N*-(1-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)etil)-1*H*-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino(raceminio);
15a: *(R)*-5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-metil-*N*-(1-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)etil)-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;
15b: (*S*)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-metil-*N*-(1-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)etil)-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;
16: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
17: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(1-metilimidazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
18: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
19: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-3-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
20: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-(tiazol-2-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
21: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(1-metilimidazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
22: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-(4-piridilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
23: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-(m-tolilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
24: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-(p-tolilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
25: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
26: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-etil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
27: 5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-1-(oksetan-3-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
28: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1,3-dimetil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
29: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(4-metiltiazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
30: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
31: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
32: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiltiazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
33: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
34: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metil-3-tienil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
35: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(4-metil-2-tienil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
36: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metil-2-tienil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
37: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiloksazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
38: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metiloksazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
39: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
40: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-(1*H*-imidazol-4-ilmetil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
41: *N*-benzil-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
42: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(3-metilizoksazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
43: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
44: *N*-[(1,5-dimetilpirazol-3-il)metil]-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
45: 3-(1-izopropil-3-metil-7-(((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)amino)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il)-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
46: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((2-metil-1*H*-imidazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
47: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((5-metil-1*H*-pirazol-3-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
48: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-etil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
49: 3-(1-izopropil-3-metil-7-(((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)amino)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il)-1-metilpiridin-2(1*H*)-ono;
50: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((4-metiloksazol-2-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
51: N-((1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)metil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-1H-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
52: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
53: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1,2,4-oksadiazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
54: *N*-[(1,5-dimetilpirazol-3-il)metil]-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

55: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(5-metil-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

56: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

57: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

58: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-imidazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amin-2,2,2-trifluoroacetato;

59: 5-(2-etoksi-3-pyndil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1,3,4-oksadiazol-2-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

60: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

61: 5-(1,3-dimetilpirazol-4-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

62: 1-izopropil-5-(2-metoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

63: 1-izopropil-5-(2-metoksifenil)-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

64: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-fenil-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

65: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(2-metil-3-tienil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

66: 5-(1,5-dimetilpirazol-4-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

67a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

67b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-N-[(1-metilpirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

68a: *(R)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(2-metiltetrazol-5-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

68b: *(S)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(2-metiltetrazol-5-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

69: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amine arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

70: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

71: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(4-metiltiazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

72: 5-[[5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-il]oksimetil]-2-metil-oksazolo;

73: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(pirimidin-4-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

74: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(pirimidin-2-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

75: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(4-metilpirimidin-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

76: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(pirazin-2-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

77: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[[2-(trifluormetil)-3-piridil]metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-amino;

78: 4-[[[5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-il]amino]metil]-1-metil-piridin-2-ono;

79: 5-(2-(etilamino)piridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

81: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(4-metoksi-2-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

82: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(6-metoksipirazin-2-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

83: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-fluorpirimidin-2-il)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

84: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metil-3-piridil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

85: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-fluor-3-piridil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

86: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(2-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

87: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(6-metil-3-piridil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

88: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(2-metoksifenil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

89: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-fluorofenil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

90: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

91: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(3-metoksipirazin-2-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

92: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(4-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

93: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiltetrazo1-5-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

94: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

95: 1-izopropil-5-(2-metoksi-3-piridil)-*N*-[(2-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

96: 1-izopropil-5-(2-metoksi-3-piridil)-*N*-[(6-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

97: 5-(2-isopropoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

98: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1*H*-1,2,4-triazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

99: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(2*H*-tetrazol-5-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

100: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(2-piridilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

101: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(6-metil-2-piridil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

102: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(6-metoksi-2-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

103: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metil-4-piridil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

104: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(2-metoksi-4-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

105: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metilpirimidin-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

106: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(5-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

107: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[[6-(trifluormetil)-2-piridil]metil]pirazolo[4,3-*b*] piridin-7-amino;

108: 3-[[[5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-il]amino]metil]-1-metil-piridin-2-ono;

109: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(1-etilpirazol-4-il)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

110: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-propilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

111: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(6-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

112: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(5-metoksi-2-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

113: 5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiltiazol-4-il)metil]-1-(oksetan-3-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

114: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(5-metoksipirazin-2-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

115: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(3-piridylmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

116: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(6-fluor-3-piridil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

117: *N*-[[6-(difluormetil)-3-piridil]metil]-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

118: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(3-metoksi-2-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

119: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1H-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

120: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1H-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

121: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amine arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

122: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

123: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b] piridin-7-amino;

124: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b] piridin-7-amino;

125a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

125b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

126a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-metoksi-4-piridil)metil]-3-metil-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

126b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-metoksi-4-piridil)metil]-3-metil-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

127a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(2-metiltetrazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

127b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(2-metiltetrazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

128a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

128b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

129a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiloksazol-4-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

129b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiloksazol-4-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

130a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-(1*H*-imidazol-4-ilmetil)-3-metil-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

130b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-(1H-imidazol-4-ilmetil)-3-metil-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

131a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(5-metil-1*H*-pirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

131b: (S)-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(5-metil-1H-pirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

132a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(1-metilimidazol-4-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

132b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(1-metilimidazol-4-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

133a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiloksazol-5-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

133b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiloksazol-5-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

134a: *(R)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

134b: *(S)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

135a: *(R)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-5-(2-propoksi-3-piridil)-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

135b: *(S)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-5-(2-propoksi-3-piridil)-*N*-(1H-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

136: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

137: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

138: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

139: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1-[1-metilpropil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

140: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-N-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

141: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

142: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilimidazol-4-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

143: 1-izopropil-3-metil-5-(2-propoksi-3-piridil)-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

144a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-1,2,4-triazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

144b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-1,2,4-triazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

145: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

146: 1-izopropil-3-metil-5-(2-propoksi-3-pyndil)-*N*-(1*H*-1,2,4-triazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

147: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-tiazol-2-il-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

148: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(5-metiltiazol-2-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

149: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(4-metiltiazol-2-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

150: 3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-5-metil-oksazolidin-2-ono;

151: 3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]oksazolidin-2-ono;

152: 1-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]azetidin-2-ono;

153: 1-tret-butil-3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-b]piridin-5-il]imidazolidin-2-ono;

154: 1-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]pirolidin-2-ono;

155: 3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-4-metil-oksazolidin-2-ono;

156: 4-etil-3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*] piridin-5-il]oksazolidin-2-ono;

157: *N*-[[5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-il]metil]-5-metoksi-piridin-3-amino;

158: *N*-[[5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-il]metil]-1-metil-1,2,4-triazol-3-amino;

159: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-7-[2-(5-metoksi-3-piridil)etil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridino;

160: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-7-[2-(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)etil]pirazolo[4,3-*b*]piridino;

161: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

162: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

163: 5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]-1-(oksetan-3-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

164: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilsulfanil]pirazolo[4,3-*b*]piridino;

165: *N*-[[1-(difluormetil)pirazol-4-il]metil]-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

166: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[[5-(fluormetil)izoksazol-3-il]metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

167: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[[3-(fluormetil)izoksazol-5-il]metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

168: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-oksazol-2-il-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

169: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(3-metiltriazol-4-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

170: 1-izopropil-5-(2-metoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[[2-(trifluormetil)-3-piridil]metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

171: 3-[1-izopropil-7-[(2-metoksi-3-piridil)metilamino]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-1*H*-piridin-2-ono;

172: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(3-metoksi-4-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

173: 1-izopropil-5-(2-metoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiltiazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

174: 5-(2-ciklopropoksipiridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

175: 1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-5-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

176: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(5-metoksipirimidin-2-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

177: 3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metilpirazol-4-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-1*H*-piridin-2-ono;

178: N-[[2-(difluormetil)-3-piridil]metil]-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

179: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(6-metoksipirimidin-4-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

180: 5-(2-(etoksi-1,1-d2)piridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

181: 5-(2-(etoksi-d5)piridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

182: 5-(2-(etoksi-2,2,2-d3)piridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

183: 1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-5-(2-(trifluormetil)piridin-3-il)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
184: 3-(difluormetil)-5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
185: 1-izopropil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
186: 3-[1-izopropil-3-metil-7-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-1*H*-piridin-2-ono;
187: 3-[1-izopropil-3-metil-7-(1*H*-pirazol-3-ilmetilamino)pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-1*H*-piridin-2-ono;
188: 5-[2-(difluormetoksi)-3-piridil]-1-izopropil-*N*-[(2-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
189: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(4-metoksipirimidin-2-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
190: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(4-metoksipirimidin-5-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
191: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-etoksi-3-piridil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
192: 5-[2-(dimetilamino)-3-piridil]-1-izopropil-*N*-[(4-metoksifenil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
193: 3-[1-izopropil-3-metil-7-[[2-(trifluormetil)-3-piridil]metilamino]pirazolo[4,3-*b*]piridin-5-il]-1*H*-piridin-2-ono;
194: 1-izopropil-3-metil-5-(3-metilizoksazol-4-il)-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
195: 1-izopropil-3-metil-5-(1-metil-1*H*-1,2,4-triazol-5-il)-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
196: 1-izopropil-3-metil-5-(2-propoksi-3-piridil)-*N*-(1*H*-pirazol-4-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
197: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-1-(oksetan-3-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
198: 5-(2-(etil(metil)amino)piridin-3-il)-1-izopropil-*N*-(4-metoksibenzil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
199: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-3-(fluormetil)-1-izopropil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-1H-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
200: 1-izopropil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-5-(4-metiloksazol-5-il)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
201: 5-[2-(dimetilamino)-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
202: 1-izopropil-3-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-4-il)metil)-5-(4-metiloksazol-2-il)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
203: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(4-metil-1,2,4-triazol-3-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos bet kurio iš šių junginių druskos.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
6: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metiltriazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
7: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1*H*-pirazol-4-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
21: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(1-metilimidazol-4-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
29: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(4-metiltiazol-2-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
32: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(2-metiltiazol-5-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
39: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
47: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((5-metil-1*H*-pirazol-3-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
50: 5-(2-etoksipiridin-3-il)-1-izopropil-3-metil-*N*-((4-metiloksazol-2-il)metil)-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
56: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
57: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-(1*H*-pirazo1-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
67a: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
67b: *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metilpirazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;
77: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[[2-(trifluormetil)-3-piridil]metil]pirazolo[4,3-*b*] piridin-7-amino;
82: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(6-metoksipirazin-2-il)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
85: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-fluor-3-piridil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
86: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(2-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
88: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(2-metoksifenil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
89: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-fluorofenil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
90: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
92: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(4-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
94: 1-izopropil-3-metil-*N*-[(1-metilpirazol-4-il)metil]-5-(2-propoksi-3-piridil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
100: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-(2-piridilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
101: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[(6-metil-2-piridil)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
107: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-3-metil-*N*-[[6-(trifluormetil)-2-piridil]metil]pirazolo[4,3-*b*] piridin-7-amino;
111: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(6-metoksi-3-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;
113: 5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-*N*-[(2-metiltiazol-4-il)metil]-1-(oksetan-3-il)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

118: 5-(2-etoksi-3-piridil)-1-izopropil-*N*-[(3-metoksi-2-piridil)metil]-3-metil-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

119: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1H-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

120: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-3-metil-1-[1-metilpropil]-*N*-(1H-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

135a: *(R)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-5-(2-propoksi-3-piridil)-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

135b: *(S)*-3-metil-1-[1-metilpropil]-5-(2-propoksi-3-piridil)-*N*-(1H-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

136: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

137: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amine arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-(1*H*-pirazol-3-ilmetil)pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

140: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

141: *(R)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino arba *(S)*-5-(2-etoksi-3-piridil)-1-[1-metilpropil]-*N*-[(1-metil-1,2,4-triazol-3-il)metil]pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

180: 5-(2-(etoksi-1,1-d_2)pyndin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-7-amino;

181: 5-(2-(etoksi-d_5)piridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1*H*-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

182: 5-(2-(etoksi-2,2,2-d_3)piridin-3-il)-1-izopropil-*N*-((2-metoksipiridin-3-il)metil)-3-metil-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

191: 5-(2-etoksi-3-piridil)-*N*-[(2-etoksi-3-piridil)metil]-1-izopropil-3-metil-pirazolo[4,3-b]piridin-7-amino;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos bet kurio iš šių junginių druskos.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

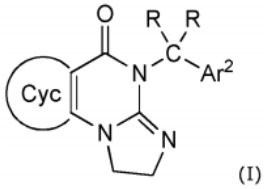
14. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ir pagalbinių medžiagų.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas panaudoti neurodegeneracinio sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos ir Hantingtono ligos gydymui; arba psichinio sutrikimo, tokio kaip dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimas (ADHD), depresija, nerimas, narkolepsija, pažinimo sutrikimas ir pažinimo sutrikimas susijęs su šizofrenija (CIAS), arba kitokios smegenų ligos, tokios kaip neramių kojų sindromas, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3125898**
(13) T
(96) 15772254.7
(96) 2015-03-30
(97) 2017-02-08
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2015/023362
(86) 2015-03-30
(87) WO 2015/153468
(87) 2015-10-08
(30) 201461972689 P, 2014-03-31, US
(72) JANDA, Kim D., US
JACOB, Nicholas T., US
LOCKNER, Jonathan W., US
(73) The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmakoforas, skirtas TRAIL indukcijai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Formulės (I) junginys



(I)

kur

Cyc yra 5-8-naris monociklinis heterociklilo žiedas, apimantis vieną azoto atomą, kur formulės Ar^1-CR_2- grupė yra prijungta prie žiedo azoto atomo;

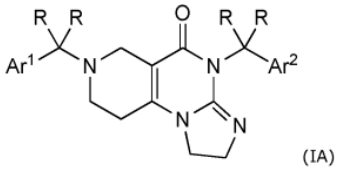
Ar^1 ir Ar^2 yra kiekviena nepriklausomai arilo grupės, kurios yra pakeistos 0, 1 arba 2 J grupėmis;

R yra nepriklausomai H arba (C1-C6)alkilas;

J yra nepriklausomai (C1-C6)alkilas, (C3-C9)cikloalkilas, (C3-C9)cikloalkil(Cl-C6)alkilas, halogenas arba (C1-C6)halogenalkilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys patenka į pogrupio formulę (IA)



(IA)

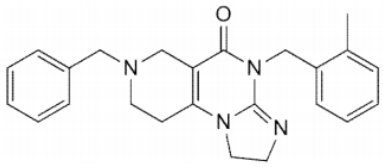
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur Ar^1 ir Ar^2 yra kiekvienas fenilo grupė, pakeista 0, 1 arba 2 J grupėmis; ir,

R kiekvienu atveju yra nepriklausomai H arba (C1-C6)alkilas;

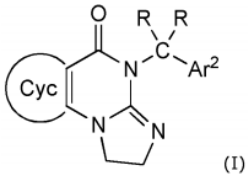
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Formulės (I) junginys



(I)

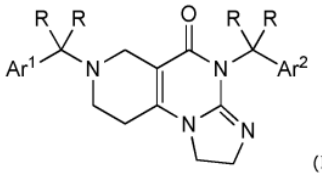
kur

Cyc yra 5-8-naris monociklinis heterociklinis žiedas, apimantis vieną azoto atomą, kur formulės Ar^1-CR_2- grupė yra prijungta prie žiedo azoto atomo;

Ar^1 ir Ar^2 yra arilo grupės, kurios yra pakeistos 0, 1 arba 2 J grupėmis;

R yra nepriklausomai H arba (C1-C6)alkilas;
J yra nepriklausomai (C1-C6)alkilas, (C3-C9)cikloalkilas, (C3-C9)cikloalkil(C1-C6)alkilas, halogenas arba (C1-C6)halogenalkilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
skirtas panaudoti vėžio gydyme.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur junginys yra formulės (IA) junginys

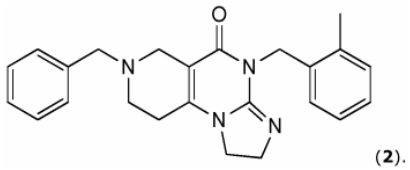


(IA)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur kiekvienas Ar^1 ir Ar^2 yra fenilo grupė, pakeista 0, 1 arba 2 J grupėmis.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur formulės (I) junginys yra formulės 2



(**2**).

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kiaušidžių, storosios žarnos, krūties, kepenų, kasos, virškinimo trakto, galvos ir kaklo, gimdos kaklelio, prostatos, plaučių vėžio, melanomos, glioblastomos, mielomos, iš neuroblastų kilusio CNS naviko, monocitinės leukemijos, B ląstelių leukemijos, T ląstelių leukemijos, B ląstelių limfomos, T ląstelių limfomos ir putliųjų ląstelių naviko, ir jų derinių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7048*** (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
(11) **2745839**
(13) T
(96) 13198744.8
(96) 2013-12-20
(97) 2014-06-25
(97) 2020-03-11
(30) 1203579, 2012-12-21, FR
(72) Marsas, Stéphanie, FR
Pean, Jean-Manuel, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija peroralinės suspensijos pavidale, kuri turi flavonoidų frakciją ir ksantano dervą
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija peroralinės geriamosios suspensijos pavidale pakelyje, apimanti kaip aktyvų ingredientą mikronizuotą išgrynintą flavonoidų frakciją, apimančią nuo 87 % iki 93 % diosmino, nuo 2,5 % iki 5,0 % hesperidino,

nuo 0,9 % iki 2,8 % izoroifolino, nuo 0,9 % iki 2,8 % linarino ir mažiau negu 1 % diosmetino, kurių dalelių dydis yra griežtai mažesnis negu 5 mm, o ksantano derva yra kaip pagalbinė medžiaga.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur flavonoidų frakcijos kiekis yra tarp 7 % m/m ir 20% m/m.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur ksantano dervos koncentracija yra 0,5 % m/t.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur ksantano dervos kiekis yra tarp 0,30 % m/m ir 0,60 % m/m.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, parinktų iš saldiklių, kvapiųjų medžiagų, konservantų arba pH korektorių.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, skirta panaudoti venų nepakankamumo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7068*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
(11) **3393478**
(13) T
(96) 16820005.3
(96) 2016-12-21
(97) 2018-10-31
(97) 2020-03-04
(86) PCT/GB2016/054018
(86) 2016-12-21
(87) WO 2017/109486
(87) 2017-06-29
(30) PCT/GB2015/054158, 2015-12-23, WO
201609770, 2016-06-03, GB
(72) GRIFFITH, Hugh, GB
(73) NuCana plc, Edinburgh EH12 9DT, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Derinių terapija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti vėžio gydymui derinyje su platinos pagrindo priešvėžiniu agentu, parinktu iš cisplatinos, pikoplatinos, lipoplatinos ir triplatinos.

2. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur platinos pagrindo priešvėžinis agentas yra cisplatina.

3. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas yra gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfatas yra iš esmės diastereomeriniu požiūriu grynos formos.

4. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas yra gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(S)-fosfatas yra fosfato diastereoizomerų mišinys.

5. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas yra laisvos bazės formos.

6. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas yra skiriamas į veną.

7. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur vėžys yra solidinis navikas, pvz. vėžys, parinktas iš kiaušidės vėžio, pūslės vėžio ir biliarinio trakto vėžio.

8. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra biliarinio trakto vėžys, pvz. vėžys, parinktas iš tulžies pūslės vėžio, distalinio tulžies latakų vėžio, ampuliarinio vėžio, hiliarinės cholangiokarcinomos ir intrahepatitinės cholangiokarcinomos.

9. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur vėžys yra recidyvuojantis.

10. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur vėžys yra metastazinis.

11. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur vėžys yra refraktorinis, reziztentiškas arba iš dalies rezistentiškas platinos pagrindo priešvėžiniam agentui.

12. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur vėžys yra jautrus platinos pagrindo priešvėžiniam agentui.

13. Gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfato dozė, skiriama kiekvieną kartą vartojant, yra tarp 250 mg/m^2 ir 1250 mg/m^2 ir platinos pagrindo priešvėžinio agento dozė, skiriama kiekvieną kartą vartojant, yra tarp 10 mg/m^2 ir 200 mg/m^2.

14. Platinos pagrindo priešvėžinis agentas, parinktas iš cisplatinos, pikoplatinos, lipoplatinos ir triplatinos, skirtas panaudoti vėžio gydymui derinyje su gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatu.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą kartu su platinos pagrindo priešvėžiniu agentu, parinktu iš cisplatinos, pikoplatinos, lipoplatinos ir triplatinos, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

16. Rinkinys, apimantis dvi skirtingas sudedamąsias dalis, skirtas naudoti kartu, kur sudedamosios dalys yra:
pirmoji sudedamoji dalis, apimanti gemcitabino-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-fosfatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą; ir
antroji sudedamoji dalis, apimanti platinos pagrindo priešvėžinį agentą, parinktą iš cisplatinos, pikoplatinos, lipoplatinos ir triplatinos, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7088*** (2006.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
(11) **2849760**
(13) T
(96) 13791584.9
(96) 2013-05-17
(97) 2015-03-25
(97) 2019-10-30

(86) PCT/CA2013/050378
(86) 2013-05-17
(87) WO 2013/170385
(87) 2013-11-21
(30) 201261648694 P, 2012-05-18, US
(72) BAZINET, Michel, CA
VAILLANT, Andrew, CA
(73) Replicor Inc., Montréal, Québec H4P 2R2, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oligonukleotidų chelatinių kompleksų būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti antivirusinį oligonukleotidų chelatinį kompleksą, pagamintą su dvivalenčio metalo katijonu, skirta panaudoti virusinės infekcijos gydymo būde.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas yra pagamintas su bent viena iš cheminių medžiagų: kalciu, magniu, geležimi (2+), manganu, variu arba cinku.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur oligonukleotido chelatas yra pagamintas su kalciu, magniu arba kalciu ir magniu.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima bent vieną oligonukleotidą su bent vienu fosforotioato ryšiu.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima bent vieną oligonukleotidą su viena 2’ modifikuota riboze.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima bent vieną oligonukleotidą, kuris turi 2’ O-metilintą kiekvieną ribozę.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima bent vieną oligonukleotidą, kuris turi bent vieną 5’metilcitoziną.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima bent vieną oligonukleotidą, parinktą iš SEQ ID Nr. 1-6 ir 10-18.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima bent vieną iš SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 18 ir SEQ ID Nr. 11.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima oligonukleotidą SEQ ID Nr. 18 (REP2139).

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidų chelatinis kompleksas yra sukomponuotas poodiniam įvedimui arba intraveninei infuzijai.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur virusas, sukeliantis infekciją, yra hepatito B virusas.

13. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur virusinės infekcijos gydymo būdas yra HBsAg sumažinimas paciente, sergančiame lėtine HBV infekcija, ir kur oligonukleotidų chelatinis kompleksas apima SEQ ID Nr. 18 (REP 2139) sukomponuotą, kaip kalcio chelatinis kompleksas.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur virusas, sukeliantis infekciją, yra bent vienas iš hepadnaviruso ir hepatito delta viruso.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur virusas, sukeliantis infekciją, yra gripo virusas.

16. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur virusas, sukeliantis infekciją, yra parinktas iš grupės, susidedamnčios iš: priklausančių retroviridams, ŽIV-1, ŽIV-2, priklausančių *Herpesviridae* šeimai, HSV-1, HSV-2, citomegaloviruso, *Poxviridae* šeimos nario, *Paramyxoviridae* šeimos nario, kvėpavimo takų sincitinio viruso, paragripo viruso, *Bunyaviridae* šeimos nario, hantaviruso, *Filoviridae* šeimos nario, Ebola viruso, Marburgo viruso, *Flaviviridae* šeimos nario, geltonojo maro viruso, dengės viruso, Vakarų Nilo viruso, hepatito C viruso, *Orthomyxoviridae* šeimos nario, *Togaviridae* šeimos nario, *Coronaviridae* šeimos nario, *Rhabdoviridae* šeimos nario ir *Arenaviridae* šeimos nario.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/12*** (2006.01)
C07K 7/54 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 15/14 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
C07K 7/56 (2006.01)
(11) **3337494**
(13) T
(96) 16757590.1
(96) 2016-08-16
(97) 2018-06-27
(97) 2020-03-11
(86) PCT/EP2016/069380
(86) 2016-08-16
(87) WO 2017/029271
(87) 2017-02-23
(30) 15181209, 2015-08-17, EP
(72) SCHIFFER, Guido, DE
FÄLKER, Stefan, DE
DAUBE, Gert, DE
FRAATZ, Kristine, DE
WIEHL, Wolfgang, DE
KÖBBERLING, Johannes, DE
(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) Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti.

2. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal 1 punktą, kur lizobaktinas yra įvedamas į pieno liauką.

3. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal 1 arba 2 punktą, kur galvijų mastitas yra kliniškai pasireiškiantis galvijų mastitas.

4. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal 1 arba 2 punktą, kur galvijų mastitas yra subklinikinis galvijų mastitas.

5. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal vieną iš 1-4 punkto, kur lizobaktinas yra tiekiamas doze nuo 25 iki 1000 mg tešmens ketvirčiui.

6. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal vieną iš 1-5 punkto, kur galvijų mastitą sukelia *Staphylococcus bacteria*, *Streptococcus bacteria*, *Trueperella bacteria* ir (arba) *Corynebacterium bacteria*.

7. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal 6 punktą, kur galvijų mastitą sukelia *Staphylococcus aureus*, koagulazės atžvilgiu neigiami stafilokokai, *Streptococcus uberis*, *Streptococcus dysgalacticae* ir (arba) *Streptococcus agalacticae*.

8. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal 6 punktą, kur galvijų mastitą sukelia *Trueperella pyogenes*.

9. Lizobaktinas, skirtas naudoti galvijų mastitui gydyti pagal 6 punktą, kur galvijų mastitą sukelia *Corynebacterium bovis*.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **3166628**
(13) T
(96) 15739658.1
(96) 2015-07-09
(97) 2017-05-17
(97) 2020-01-01
(86) PCT/GB2015/051989
(86) 2015-07-09
(87) WO 2016/005756
(87) 2016-01-14
(30) 201412290, 2014-07-10, GB
(72) MORRELL, Nicholas W, GB
LI, Wei, GB
UPTON, Paul D, GB
(73) Cambridge Enterprise Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB2 1TN, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapinis kaulų morfogenetinių baltymų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, pasirinktas iš kaulų morfogenetinio baltymo 9 (BMP9) varianto, neturinčio osteogeninio aktyvumo, ir su prodomenu susijusio BMP9 (pro.BMP9) varianto, neturinčio osteogeninio aktyvumo, skirtas kraujagyslių arba kvėpavimo takų ligoms gydyti.

2. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kur kraujagyslių liga yra pasirinkta iš: plaučių hipertenzijos; plaučių arterinės hipertenzijos; paveldimos hemoraginės telangiektazijos; aterosklerozės; ir hepatopulmonarinio sindromo.

3. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kuris apima kraujagyslių ligos, pasirinktos iš plaučių arterinės hipertenzijos, gydymą.

4. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kur kvėpavimo takų liga yra pasirinkta iš: obstrukcinių plaučių ligų, tokių kaip lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), lėtinis bronchitas ir emfizema; plaučių kraujagyslių ligų, tokių kaip plaučių edema ir plaučių hemoragija; kvėpavimo nepakankamumo ir kvėpavimo distreso sindromo, tokio kaip ūmus plaučių pažeidimas ir ūmus kvėpavimo distreso sindromas; ir intersticinių plaučių ligų, tokių kaip idiopatinė plaučių fibrozė.

5. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur polipeptidas yra BMP9 variantas.

6. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur polipeptidas yra pro.BMP9 variantas.

7. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 6 punkte, kur pro.BMP9 variantas apima šį variantą: propeptido seka, kurios 23-319 liekanų aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4, nekovalentiškai surišta su subrendusia BMP9 seka, kurios 320–429 liekanų aminorūgščių seką yra SEQ ID Nr. 4.

8. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 7 punkte, kur pro.BMP9 variantas apima tetramerą, kuriame yra dvi minėtos propeptido sekos ir dvi minėtos subrendusio BMP9 sekos.

9. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, kur BMP9 variantas arba pro. BMP9 variantas apima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4 pakeitimo, delecijos arba įterpimo mutantą, pavyzdžiui, aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4 pakeitimo mutantą.

10. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 9 punkte, kur aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4 pakeitimo mutantas apima vieną arba daugiau, tokių kaip vienas arba du, iš šių pakaitų: F362A, D366A, I375A, L379A, S402A, D408A, Y416A ir Y418A.

11. BMP9 variantas apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 arba aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti BMP9 variantą pagal 11 punktą.

13. Vektorius, apimantis nukleotidų seką, koduojančią BMP9 variantą, neturintį osteogeninio aktyvumo, arba pro.BMP9 variantą, neturintį osteogeninio aktyvumo, skirtas panaudoti kraujagyslių ligos arba kvėpavimo takų ligos gydymui.

14. Vektorius, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 13 punkte, kur vektorius yra virusinis vektorius, toks kaip virusinis vektorius, parinktas iš: retroviruso, adenoviruso, lentiviruso, *herpes simplex*, karvių raupų viruso ir adeno-asocijuoto viruso, ypač - adeno-asocijuoto viruso.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/20*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3207941**
(13) T
(96) 17151480.5
(96) 2007-09-07
(97) 2017-08-23
(97) 2019-12-25
(30) 843471 P, 2006-09-07, US
932772 P, 2007-06-01, US
(72) Frankel, Arthur E., US
(73) Scott & White Memorial Hospital, Temple, TX 76508, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos difterijos toksino ir interleukino 3 konjugatų pagrindu
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti žmogaus interleukino (IL) 3 ir difterijos toksino konjugatą, skirta naudoti žmogaus plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio gydymo būde, kur minėtas būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą minėtam žmogui.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimas sukelia plazmacitoidinių dendritinių vėžio ląstelių augimo minėtame žmoguje slopinimą.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą:
(i) dozės, sudarančios nuo maždaug 4,0 mg/kg per parą iki maždaug 12,5 mg/kg per parą;
(ii) dozės, sudarančios maždaug 5,3 mg/kg per parą, maždaug 7,1 mg/kg per parą, maždaug 9,4 mg/kg per parą arba maždaug 12,5 mg/kg per parą; arba
(iii) dozės, kuri yra didžiausia toleruojama dozė.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą:

(i) mažiausiai du kartus per savaitę;

(ii) mažiausiai tris kartus per savaitę;

(iii) dvi savaites arba ilgesnį laikotarpį; arba

(iv) kartą per dieną penkias dienas.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato vieno, dviejų, trijų, keturių, penkių, šešių, septynių, aštuonių, devynių, dešimties, vienuolikos, dvylikos, trylikos, keturiolikos arba penkiolikos ciklų įvedimą.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra cheminis konjugatas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur difterijos toksino dalis minėtame žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugate yra prijungta prie minėto konjugato žmogaus IL-3 dalies per kovalentinę jungtį.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra rekombinantiniu būdu ekspresuojamas baltymas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra ekspresuojamas kaip vienas polipeptidas, apimantis difterijos toksino ir žmogaus IL-3 katalizinius ir translokacinius domenus.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra ekspresuojamas *E. coli*.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra sulietas baltymas, kuris yra ekspresuojamas nuo sulietą baltymą koduojančios sekos, apimančios ATG iniciacijos kodoną.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas apima difterijos toksino katalizinius ir translokacinius domenus, sulietus per peptido jungtuką iki viso ilgio, subrendusio žmogaus IL-3, kur peptido jungtukas yra dviejų aminorūgščių ilgio.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur minėtas peptido jungtukas susideda iš Met ir His.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur minėtas peptido jungtukas yra Met-His jungtukas.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur minėto viso ilgio žmogaus subrendusio IL-3 aminorūgščių seka yra žmogaus subrendusios IL-3 formos aminorūgščių seka pagal „GenBank“ prieigos numerį AAC08706, kur žmogaus IL-3 subrendusiai formai trūksta signalinio peptido.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas apima difterijos toksino aminorūgščių liekanas 1-388, per peptidinį ryšį prijungtas prie žmogaus IL-3.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogaus citogenetika yra neįprasta.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogus:

(i) yra remisijos nuo plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio būsenoje; arba

(ii) turi plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio recidyvą;

(iii) ankstesnis plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio gydymas buvo nesėkmingas;

(iv) atsparus kitoms plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio terapijoms;

(v) jautrus nepageidaujamoms reakcijoms, atsirandančioms dėl kitų plasmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio gydymo metodų; arba

(vi) anksčiau nebuvo gydomas nuo plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogus anksčiau buvo gydomas įprastu chemoterapiniu agentu ir (arba) jam buvo atlikta spindulinė terapija.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur pastaruoju metu žmogui skiriamas įprastas chemoterapinis agentas ir (arba) jam taikoma spindulinė terapija.

21. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogus yra atsparus chemoterapijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/28*** (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **2918286**
(13) T
(96) 15161696.8
(96) 2005-10-05
(97) 2015-09-16
(97) 2020-03-18
(30) 200401519, 2004-10-05, DK
(72) Berglund, Petter, DK
Hammelev, Charlotte, DK
Eskildsen, Lone, DK
Madsen, Johanne, DK
Olsen, Helle Aalund, DK
Kimer, Lone Logstrup, DK
(73) Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinis preparatas, kurio sudėtyje yra kristalinės ir taip pat ištirpintos formos insulino
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti Asp^{B28} žmogaus insuliną, protaminą, Zn^{++}, buferį, izotoniškumo agentą, fenolio junginį, kuris yra fenolio ir m-krezolio mišinys, ir druską, kurios kiekis 7-40mM, kur izotoniškumo agentas yra glicerolis, kur ištirpinto masių santykis su kristaliniu Asp^{B28}h žmogaus insulinu yra 30:70, kur minėta farmacinė kompozicija yra balta ir homogeninė iki sukratymo.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur druskos koncentracija galutinėje kompozicijoje yra 10-30 mM.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur druskos koncentracija galutinėje kompozicijoje yra 13-26 mM.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur druskos koncentracija galutinėje kompozicijoje yra 15mM.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur druska yra NaCl.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur buferio koncentracija galutinėje kompozicijoje yra 2-20 mM.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur buferio koncentracija galutinėje kompozicijoje yra 6-10 mM.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur buferio koncentracija galutinėje kompozicijoje yra 7 mM.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 ir 6-8 punktų, kur buferis yra dinatrio fosfato dihidratas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijos pH yra 7,0-7,8.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
(11) **3083680**
(13) T
(96) 14827191.9
(96) 2014-12-17
(97) 2016-10-26
(97) 2020-01-15
(86) PCT/EP2014/078234
(86) 2014-12-17
(87) WO 2015/091656
(87) 2015-06-25
(30) 13199123, 2013-12-20, EP
14174047, 2014-06-26, EP
(72) BENZ, Joerg, DE
BOHRMANN, Bernd, CH
GEORGES, Guy, DE
GOEPFERT, Ulrich, DE
GRUENINGER, Fiona, CH
KETTENBERGER, Hubert, DE
MUNDIGL, Olaf, DE
SCHRAEML, Michael, DE
(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) Humanizuoti anti-Tau(pS422) antikūnai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Humanizuotas antikūnas, kuris specifiškai jungiasi su žmogaus Tau(pS422), kur į antikūną įeina:
a) sunkiosios grandinės kintamajame domene – hiperkintamosios sritys (HVR), pažymėtos SEQ ID Nr. 08, 18 ir 10, ir lengvosios grandinės kintamajame domene – hiperkintamosios sritys, pažymėtos SEQ ID Nr. 13, 14 ir 15 arba
b) sunkiosios grandinės kintamajame domene – hiperkintamosios sritys (HVR), pažymėtos SEQ ID Nr. 08, 09 ir 10, ir lengvosios grandinės kintamajame domene – hiperkintamosios sritys, pažymėtos SEQ ID Nr. 12, 05 ir 15, arba
c) sunkiosios grandinės kintamajame domene – hiperkintamosios sritys (HVR), pažymėtos SEQ ID Nr. 08, 09 ir 10, ir lengvosios grandinės kintamajame domene – hiperkintamosios sritys, pažymėtos SEQ ID Nr. 13, 14 ir 15.

2. Humanizuotas antikūnas pagal 1 punktą, į kurį įeina:
a) sunkiosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 20, ir lengvosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 17, arba
b) sunkiosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 19, ir lengvosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 16, arba
c) sunkiosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 19, ir lengvosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 17, arba
d) sunkiosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 21, ir lengvosios grandinės kintamasis domenas, pažymėtas SEQ ID Nr. 17.

3. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur antikūno efektorinė funkcija nutildyta.

4. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antikūnas:
i) specifiškai jungiasi su polipeptidu, kuriame yra aminorūgščių seka, pažymėta SEQ ID Nr. 03 ir (arba)
ii) nesijungia su viso ilgio žmogaus Tau (SEQ ID Nr. 01), kai koncentracija yra 1 µg/ml ir (arba)
iii) specifiškai jungiasi su viso ilgio žmogaus Tau, fosforilintu ties serinu 422 padėtyje (SEQ ID Nr. 02) ir (arba)
iv) specifiškai jungiasi su žmogaus Tau, fosforilintu ties serinu 422 padėtyje (SEQ ID Nr. 02), agregatais.

5. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antikūnui būdinga EK_{50} vertė:
a) žmogaus Tau(pS422) fragmento, kuriame yra aminorūgščių seka, pažymėta SEQ ID Nr. 03, atveju yra 6 ng/ml arba mažesnė ir (arba)
b) viso ilgio žmogaus Tau(pS422), kuriame yra aminorūgščių seka, pažymėta SEQ ID Nr. 02, atveju yra 4,5 ng/ml arba mažesnė ir (arba)
c) žmogaus Tau(pS422), kuriame yra aminorūgščių seka, pažymėta SEQ ID Nr. 02, agregatų atveju yra 30 ng/ml arba mažesnė ir (arba)
d) žmogaus Tau, kuriame yra aminorūgščių seka, pažymėta SEQ ID Nr. 01, ir kuriame yra aminorūgščių mutacija S422A, atveju yra 125 ng/ml arba mažesnė.

6. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur antikūnas specifiškai jungiasi su žmogaus Tau(pS422) (SEQ ID Nr. 02) ir nesijungia su žmogaus Tau (SEQ ID Nr. 01).

7. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antikūnas yra:
(a) viso ilgio antikūnas, priklausantis žmogaus IgG1 poklasiui, arba
(b) viso ilgio antikūnas, priklausantis žmogaus IgG4 poklasiui, arba
(c) viso ilgio antikūnas, priklausantis žmogaus IgG1 poklasiui, su mutacijomis L234A, L235A ir P329G,
(d) viso ilgio antikūnas, priklausantis žmogaus IgG4 poklasiui, su mutacijomis S228P, L235E ir P329G,
(e) viso ilgio antikūnas, priklausantis žmogaus IgG1 poklasiui, su mutacijomis L234A, L235A ir P329G abiejose sunkiosiose grandinėse ir mutacijomis T366W bei S354C vienoje sunkiojoje grandinėje ir, atitinkamai, mutacijomis T366S, L368A, Y407V bei Y349C kitoje sunkiojoje grandinėje, arba
(f) viso ilgio antikūnas, priklausantis žmogaus IgG4 poklasiui, su mutacijomis S228P, L235E ir P329G abiejose sunkiosiose grandinėse ir mutacijomis T366W bei S354C vienoje sunkiojoje grandinėje ir, atitinkamai, mutacijomis T366S, L368A, Y407V bei Y349C kitoje sunkiojoje grandinėje.

8. Farmacinė kompozicija, į kurios sudėtį įeina humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1–7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, į kurios sudėtį papildomai įeina anti-žmogaus alfa-sinukleino antikūnas arba anti-Abeta antikūnas.

10. Humanizuoto antikūno pagal bet kurį iš 1–7 punktų naudojimas vaistui gaminti.

11. Naudojimas pagal 10 punktą, kur vaistas skirtas Alzheimerio ligai gydyti.

12. Naudojimas pagal bet kurį iš 10–11 punktų, kur vaistas skirtas prodrominės fazės Alzheimerio ligai gydyti.

13. Naudojimas pagal bet kurį iš 10–11 punktų, kur vaistas skirtas lengvos formos Alzheimerio ligai gydyti.

14. Naudojimas pagal bet kurį iš 10–13 punktų, kur vaistas skirtas Tau(pS422) sukeliamai neurodegeneracijai mažinti.

15. Naudojimas pagal bet kurį iš 10–14 punktų, kur vaistas skirtas pažintiniams gebėjimams ir funkcionavimui palaikyti.

16. Naudojimas pagal bet kurį iš 11–15 punktų, kur vaistas skirtas pažintinių gebėjimų ir funkcionavimo prastėjimui lėtinti.

17. Humanizuoto anti-žmogaus Tau(pS422) antikūno pagal bet kurį iš 1–7 punktų naudojimas Tau(pS422) sukeliamai neurodegeneracijai mažinti.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3225251**
(13) T

(96) 17150769.2
(96) 2007-12-21
(97) 2017-10-04
(97) 2020-02-12
(30) 200601692, 2006-12-21, DK
880771 P, 2007-01-16, US
(72) NYKJAER, Anders, DK
ANDERSEN, Michael Olav, DK
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Proneurotrofinų veiklos moduliavimas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas, nukreiptas prieš tarpląstelinę Sortilino dalį ir galintis slopinti pro-neurotrofino prisijungimą prie Sortilino receptoriaus rišamosios vietos, kur antikūnas yra nukreiptas prieš seką, susidedančią iš RGGRI-FRSSDFAKNF, skirtas naudoti žmogaus neurodegeneracinių sutrikimų gydymui.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, skirtas naudoti Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos ir Hantingtono chorėjos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
(11) **2892550**
(13) T
(96) 13835291.9
(96) 2013-09-06
(97) 2015-07-15
(97) 2019-12-18
(86) PCT/US2013/058618
(86) 2013-09-06
(87) WO 2014/039903
(87) 2014-03-13
(30) 201261698138 P, 2012-09-07, US
201361769581 P, 2013-02-26, US
201361770421 P, 2013-02-28, US
(72) MANNING, Mark, US
PAYNE, Robert W., US
(73) Coherus Biosciences, Inc., Redwood City, CA 94065, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabilios adalimumabo vandeninės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, susidedanti iš:
(A)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 10 mM histidino buferio,
(iii) 120 mM glicino,
(iv) 120 mM arginino ir
(v) 0,1 masės % polisorbato 80;
(B)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 10 mM histidino buferio,
(iii) 120 mM glicino,
(iv) 120 mM arginino ir
(v) 0,05 masės % polisorbato 80;

(C)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 10 mM histidino buferio,
(iii) 120 mM glicino,
(iv) 120 mM arginino ir
(v) 0,01 masės % polisorbato 80;
(D)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 10 mM histidino buferio,
(iii) 120 mM glicino,
(iv) 120 mM arginino ir
(v) 0,05 masės % polisorbato 20;
(E)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 10 mM histidino buferio,
(iii) 120 mM glicino,
(iv) 120 mM arginino ir
(v) 0,1 masės % plurono F-68;
(F)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 20 mM histidino buferio,
(iii) 150 mM glicino,
(iv) 100 mM arginino ir
(v) 0,01 masės % polisorbato 80; arba
(G)
(i) 50 mg/mL adalimumabo,
(ii) 20 mM histidino buferio,
(iii) 120 mM glicino,
(iv) 120 mM arginino ir
(v) 0,01 masės % polisorbato 20;
kur kiekvieno iš (A)-(G) pH yra 5,2.

2. Kompozicija, skirta panaudoti uždegiminės būsenos subjekte gydymo būdui, kur būdas apima farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(11) **1951294**
(13) T
(96) 06837336.4
(96) 2006-11-09
(97) 2008-08-06
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2006/043804
(86) 2006-11-09
(87) WO 2007/056578
(87) 2007-05-18
(30) 269736, 2005-11-09, US
(72) DEANS, Robert, US
VAN'T HOF, Wouter, US

MAZIARZ, Richard, US
KOVACSOVICS, Magdalena, US
STREETER, Philip, US
(73) ABT Holding Company, Cleveland, OH 44115, US
Oregon Health & Science University, Portland, OR 97201, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Daugiagaliųjų suaugusiųjų ląstelių-pradininkių imunomoduliacinės savybės ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 10.

(57) 1. Ląstelės, skirtos naudoti papildomai prevencijai ar gydymui paciento kaulų čiulpų ląstelių gerybinio naviko, mieloproliferacinio sutrikimo, mielodisplastinio sindromo arba ūmios leukemijos, anemijos ar įgimto imuniteto nepakankamumo, arba autoimuninės disfunkcijos, sutrikimo ar ligos arba nepageidaujamos imuninės reakcijos, atsirandančios transplantacinės terapijos metu, kur ląstelės yra daugiagaliosios ląstelės-pradininkės, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jos ekspresuoja telomerazę ir yra teigiamos oct-3/4 atžvilgiu; nėra embrioninės kamieninės ląstelės, embrioninės lytinės ląstelės ar lytinės ląstelės; gali diferencijuotis į bent vieną ląstelių tipą mažiausiai iš dviejų: endoderminių, ektoderminių ir mezoderminių embrioninių linijų; neišprovokuoja paciento organizme kenksmingo imuninio atsako; yra veiksmingos gydant paciento gerybinį kaulų čiulpų ląstelių naviką, mieloproliferacinį sutrikimą, mielodizplastinį sindromą ar ūminę leukemiją, anemiją ar įgimtą imuniteto nepakankamumą, arba autoimuninę disfunkciją, sutrikimą ar ligą, arba nepageidaujamą imuninę reakciją, atsirandančią transplantacinės terapijos metu; ir yra skiriamos veiksmingu būdu ir veiksmingu kiekiu, kartu su vienu ar daugiau kitų gydymo būdų.

2. Ląstelių panaudojimas gamyboje vaisto, skirto papildomai prevencijai ar gydymui paciento kaulų čiulpų ląstelių gerybinio naviko, mieloproliferacinio sutrikimo, mielodisplastinio sindromo arba ūmios leukemijos, arba anemijos ar įgimto imuniteto nepakankamumo, arba autoimuninės disfunkcijos, sutrikimo ar ligos, arba nepageidaujamos imuninės reakcijos, atsirandančios transplantacinės terapijos metu, kur ląstelės yra daugiagaliosios ląstelės-pradininkės, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jos ekspresuoja telomerazę ir yra teigiamos oct-3/4 atžvilgiu; nėra embrioninės kamieninės ląstelės, embrioninės lytinės ląstelės ar lytinės ląstelės; gali diferencijuotis į bent vieną ląstelių tipą mažiausiai iš dviejų: endoderminių, ektoderminių ir mezoderminių embrioninių linijų; neišprovokuoja paciento organizme kenksmingo imuninio atsako; yra veiksmingos gydant paciento gerybinį kaulų čiulpų ląstelių naviką, mieloproliferacinį sutrikimą, mielodizplastinį sindromą ar ūminę leukemiją, arba anemiją ar įgimtą imuniteto nepakankamumą, arba autoimuninę disfunkciją, sutrikimą ar ligą, arba nepageidaujamą imuninę reakciją, atsirandančią transplantacinės terapijos metu paciento organizme; ir yra skiriamos veiksmingu būdu ir veiksmingu kiekiu, kartu su vienu ar daugiau kitų gydymo būdų.

3. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 1 punktą arba ląstelių panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtos ląstelės gali diferencijuotis į bent vieną ląstelių tipą iš kiekvienos endoderminės, ektoderminės ir mezoderminės embrioninės linijos.

4. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 – 3 punkto, kur minėtos ląstelės 10 - 40 kartų padvigubėja kultūroje prieš įvedant jas pacientui.

5. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 – 4 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 – 4 punkto, kur minėtos ląstelės yra ksenogeninės ar alogeninės paciento atžvilgiu.

6. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 – 5 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 – 5 punkto, kur minėtos ląstelės yra skiriamos pacientui kartu su kitu gydymu, kuris buvo taikytas anksčiau, tuo pačiu metu, arba po to, kai minėtos ląstelės buvo įvestos.

7. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 – 6 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 – 6 punkto, kur minėtos ląstelės yra skiriamos pacientui viena arba daugiau dozių, apimančių 10^4 - 10^8 minėtų ląstelių kilogramui paciento masės.

8. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 – 7 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 – 7 punkto, kur pacientui bus persodintas transplantatas, arba jam buvo persodintas transplantatas, ir bus rizika, kad jam išsivystys šeimininko prieš transplantatą reakcija arba transplantato prieš šeimininką liga arba jau išsivystė, ir minėtos ląstelės yra įvedamos kartu su transplantatu.

9. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 8 punktą, arba ląstelių panaudojimas pagal 8 punktą, kur transplantatas yra organo, kaulų čiulpų arba kraujo transplantatas, pacientui yra rizika, kad išsivystys šeimininko prieš transplantatą

reakcija, arba jau išsivystė, ir minėtos ląstelės yra įvedamos kartu su transplantatu šeimininko prieš transplantatą reakcijos gydymui.

10. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 8 punktą, arba ląstelių panaudojimas pagal 8 punktą, kur pacientas yra arba bus gydomas spinduline terapija arba chemoterapija, arba spindulinės terapijos ir chemoterapijos deriniu, silpninančiu paciento imuninę sistemą, ir gydymas minėtomis ląstelėmis yra papildomas spindulinei terapijai, chemoterapijai arba šių dviejų derinys.

11. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 8 punktą, arba ląstelių panaudojimas pagal 8 punktą, kur minėtos ląstelės yra skiriamos pacientui, turinčiam pažeistą imuninę sistemą.

12. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 9 punktą, arba ląstelių panaudojimas pagal 9 punktą, kur pacientas bus arba yra gydomas imunitetą slopinančiu agentu, ir minėtasis gydymas minėtomis ląstelėmis yra papildomas jo gydymas.

13. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 - 12 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 - 12 punkto, kur pacientui yra rizika, kad jis sirgs arba serga viena arba daugiau iš: neoplazmos, anemijos arba turi kitą kraujo sutrikimą, ir imuninės sistemos disfunkcijos, kur minėtasis gydymas minėtomis ląstelėmis yra papildomas jo gydymas.

14. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 13 punktą, arba ląstelių panaudojimas pagal 13 punktą, kur pacientui yra rizika, kad jis sirgs arba serga viena arba daugiau iš: mieloproliferacinių sutrikimų, mielodisplastinio sindromo, leukemijos, daugybinės mielomos, limfomos, hemoglobinopatijos, talasemijos, kaulų čiulpų nepakankamumo sindromo, pjautuvinių ląstelių anemijos, aplastinės anemijos, Fankoni anemijos, imuninės hemolizinės anemijos, įgimtos imuninės sistemos nepakankamumo arba autoimuninės disfunkcijos, kai gydymas minėtomis ląstelėmis yra papildomas jo gydymas.

15. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 - 14 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 - 14 punkto, kur minėtos ląstelės yra alogeninės paciento atžvilgiu.

16. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 – 15 punkto, arba ląstelių panaudojimas pagal bet kurį iš 2 - 15 punkto, kur minėtos ląstelės yra kilusios iš kaulų čiulpų.

17. Ląstelės, skirtos panaudoti pagal 16, arba ląstelių panaudojimas pagal 16 punktą, kur ląstelės yra kilusios iš žmogaus kaulų čiulpų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
(11) **3188753**
(13) T
(96) 15767631.3
(96) 2015-09-03
(97) 2017-07-12
(97) 2019-12-18
(86) PCT/US2015/048357
(86) 2015-09-03
(87) WO 2016/036955
(87) 2016-03-10
(30) 201462045522 P, 2014-09-03, US
201562116021 P, 2015-02-13, US
201562189109 P, 2015-07-06, US
(72) VOLKMANN, Ariane, DE
STEIGERWALD, Robin, DE
DIRMEIER, Ulrike, DE
PAU, Maria Grazia, NL
CALLENDRET, Benoit Christophe Stephan, NL
WARD, Lucy A., US

(73) Bavarian Nordic A/S, 3490 Kvistgaard, DK
Janssen Vaccines & Prevention B.V., 2333 CN Leiden, NL
The United States of America, as represented by The Secretary, Department of Health and Human Services, Bethesda, MD 20892-7660, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdai ir kompozicijos, skirti apsauginio imuniteto prieš filoviruso infekciją sužadinimui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vakcinos derinys, apimantis:
(i) pirmąją kompoziciją, apimančią adenoviruso vektoriaus, apimančio nukleorūgštį, koduojančią pirmojo filoviruso potipio antigeninį glikoproteiną, imunologiniu požiūriu veiksmingą kiekį, kur minėtas pirmojo filoviruso potipis yra Ebolos viruso potipis, kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu; ir
(ii) pirmąją kompoziciją, apimančią MVA vektoriaus, apimančio nukleorūgštį, koduojančią Ebolos viruso potipio antigeninį glikoproteiną ir papildomai koduojančią bent vieną kito filoviruso potipio antigeninį baltymą, imunologiniu požiūriu veiksmingą kiekį kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu;
skirtas panaudoti apsauginio imuninio atsako prieš bent vieną Ebolos viruso potipį generavimą, kur pirmoji kompozicija yra skirta imuninio atsako prieš bent vieną Ebolos viruso potipį sužadinimui ir antroji kompozicija yra skirta minėto imuninio atsako stiprinimui.

2. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pirmoji kompozicija (i) papildomai apima adenoviruso vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią antrojo filoviruso potipio antigeninį baltymą.

3. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur pirmoji kompozicija (i) papildomai apima adenoviruso vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią trečiojo filoviruso potipio antigeninį baltymą.

4. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur adenoviruso vektorius pirmoje kompozicijoje (i) apima nukleorūgštį, koduojančią antigeninį glikoproteiną su SEQ ID Nr. 1.

5. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur kompozicija (i) papildomai apima adenovirusą, apimantį nukleorūgštį, koduojančią antigeninį glikoproteiną su SEQ ID Nr. 2.

6. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur kompozicija (i) papildomai apima adenovirusą, apimantį nukleorūgštį, koduojančią antigeninį glikoproteiną su SEQ ID Nr. 3.

7. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur MVA vektorius kompozicijoje (ii) apima nukleorūgštį, koduojančią bent keturių filovirusų potipių antigeninius baltymus.

8. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur MVA vektorius kompozicijoje (ii) apima nukleorūgštį, koduojančią antigeninius baltymus iš keturių skirtingų filoviruso potipių, turinčių SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 ir SEQ ID Nr. 5.

9. Vakcinos derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur adenoviruso vektorius yra rAd26 arba rAd35 vektorius.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3055332**
(13) T
(96) 14852834.2
(96) 2014-10-08
(97) 2016-08-17
(97) 2019-09-25
(86) PCT/US2014/059716
(86) 2014-10-08

(87) WO 2015/054400
(87) 2015-04-16
(30) 201361888337 P, 2013-10-08, US
201361888365 P, 2013-10-08, US
201461948363 P, 2014-03-05, US
201462004815 P, 2014-05-29, US
(72) LUTZ, Robert J., US
PONTE, Jose, US
(73) ImmunoGen, Inc., Waltham, MA 02451-1477, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-FOLR1 imunokonjugato dozavimo režimai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunokonjugatas, kuris prisiriša prie FOLR1 polipeptido, skirtas panaudoti FOLR1 ekspresuojančio vėžio gydymui, kur imunokonjugatas apima maitanzinoidą ir antikūną arba jo antigeną surišantį fragmentą, kuris apima SEQ ID Nr. 6 kintamos lengvosios grandinės (VL) komplementarumą lemiančią sritį (CDR)-1, SEQ ID Nr. 7 VL CDR-2, SEQ ID Nr. 8 VL CDR-3, SEQ ID Nr. 9 kintamos sunkiosios grandinės (VH) CDR-1, SEQ ID Nr. 11 VH CDR-2 ir SEQ ID Nr. 12 VH CDR-3, kur vėžys yra kiaušidės vėžys, pilvaplėvės vėžys, gimdos gleivinės vėžys arba gimdos vėžys, geriau kur vėžys yra FOLR1 ekspresuojantis kiaušidės vėžys, ir kur įvedamo konjugato dozė yra lygi 6 miligramai (mg) kilogramui (kg) pakoreguoto idealaus kūno svorio (AIBW).

2. Imunokonjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas apima kintamos sunkiosios grandinės domeną, apimantį SEQ ID Nr. 3, ir kintamos lengvosios grandinės domeną, apimantį SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 5.

3. Imunokonjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kur imunokonjugatas apima 1-10 maitanzinoido molekulių, dar geriau 2-5 maitanzinoido molekules ir geriausiai 3-4 maitanzinoido molekules.

4. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur maitanzinoidas yra DM4.

5. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur imunokonjugatas apima sulfo-SPDB jungtuką.

6. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas apima (i) sunkiąją grandinę, apimančią tokią pačią aminorūgščių seką kaip sunkiosios grandinės aminorūgščių seka, kurią koduoja plazmidė, deponuota Amerikos tipinių kultūrų kolekcijoje (ATCC) kaip PTA-10772 ir (ii) lengvąją grandinę, apimančią tokią pačią aminorūgščių seką kaip lengvosios grandinės aminorūgščių seka, kurią koduoja plazmidė, deponuota ATCC kaip PTA-10774, kur maitanzinoidas yra DM4 ir kur DM4 yra prisijungęs prie antikūno per sulfo-SPDB.

7. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas apima (i) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 13 aminorūgščių seką ir (ii) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 15 aminorūgščių seką, kur maitanzinoidas yra DM4 ir kur DM4 yra prisijungęs prie antikūno per sulfo-SPDB.

8. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur imunokonjugatas yra paruoštas IV įvedimui arba parenteraliniam įvedimui.

9. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur vėžys yra kiaušidės vėžys arba pilvaplėvės vėžys, pasirinktinai kur kiaušidės vėžys yra kiaušidžių epitelio vėžys arba kur kiaušidės vėžys yra atsparus platinai, relapsuojantis arba refraktorinis.

10. Imunokonjugatas, kuris prisiriša prie FOLR1 polipeptido, skirtas panaudoti FOLR1 ekspresuojančio kiaušidės vėžio gydymui, kur imunokonjugatas apima DM4 ir antikūną, apimantį (i) sunkiąją grandinę, apimančią tokią pačią aminorūgščių seką kaip sunkiosios grandinės aminorūgščių seka, kurią koduoja plazmidė, deponuota Amerikos tipinių kultūrų kolekcijoje (ATCC) kaip PTA-10772 ir (ii) lengvąją grandinę, apimančią tokią pačią aminorūgščių seką kaip lengvosios grandinės aminorūgščių seka, kurią koduoja plazmidė, deponuota ATCC kaip PTA-10774, kur DM4 yra prisijungęs prie antikūno per sulfo-SPDB, kur imunokonjugatas yra paruoštas IV įvedimui ir kur įvedamo konjugato dozė yra lygi 6 miligramai (mg) kilogramui (kg) pakoreguoto idealaus kūno svorio (AIBW).

11. Imunokonjugatas, kuris prisiriša prie FOLR1 polipeptido, skirtas panaudoti FOLR1 ekspresuojančio pilvaplėvės vėžio gydymui, kur imunokonjugatas apima DM4 ir antikūną, apimantį (i) sunkiąją grandinę, apimančią tokią pačią

aminorūgščių seką kaip sunkiosios grandinės aminorūgščių seka, kurią koduoja plazmidė, deponuota Amerikos tipinių kultūrų kolekcijoje (ATCC) kaip PTA-10772 ir (ii) lengvąją grandinę, apimančią tokią pačią aminorūgščių seką kaip lengvosios grandinės aminorūgščių seka, kurią koduoja plazmidė, deponuota ATCC kaip PTA-10774, kur DM4 yra prisijungęs prie antikūno per sulfo-SPDB, kur imunokonjugatas yra paruoštas IV įvedimui, ir kur įvedamo konjugato dozė yra lygi 6 miligramai (mg) kilogramui (kg) pakoreguoto idealaus kūno svorio (AIBW).

12. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur iš paciento gautas mėginys pasižymi FOLR1 raiška, nustatyta imunohistocheminiu tyrimu (IHC).

13. Imunokonjugatas pagal 12 punktą, kur mėginys turi mažiausiai 2 hetero, mažiausiai 2 homo, mažiausiai 3 hetero arba mažiausiai 3 homo dažymosi intensyvumą.

14. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur imunokonjugatas yra įvedamas kartą kas tris savaites arba kartą kas keturias savaites.

15. Imunokonjugatas pagal 10 arba 11 punktą, kur imunokonjugatas apima 1-10 maitanzinoido molekulių antikūne, dar geriau 2-5 maitanzinoido molekules antikūne ir geriausiai 3-4 maitanzinoido molekules antikūne.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **3116486**
(13) T
(96) 15760986.8
(96) 2015-03-13
(97) 2017-01-18
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2015/020458
(86) 2015-03-13
(87) WO 2015/138907
(87) 2015-09-17
(30) 201461953650 P, 2014-03-14, US
(72) Capon, Daniel J., US
(73) Biomolecular Holdings LLC, Burlingame CA 94010, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Hibridinis imunoglobulinas, turintis nepetidilinę jungtį
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis struktūrą:

A-B----Z

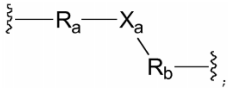
kur A yra biologiškai aktyvi junginio struktūra;

kur Z yra junginio baltymo komponentas, kur baltymo komponentas apima vieną arba daugiau polipeptidų, kur bent vienas iš vieno arba daugiau polipeptidų apima nuoseklias aminorūgštis kurios (i) yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių ruožui, esančiame antikūno F_c domeno grandinėje; (ii) pririštos prie F_c receptoriaus; ir (iii) turi jų N gale cisteiną arba selenocisteiną;

kur B yra cheminė struktūra, jungianti A ir Z;

kur punktyrinė linija tarp B ir Z reiškia peptidilinę jungtį tarp Z polipeptido N galinio cisteino arba selenocisteino ir B aminorūgšties liekanos arba organinės rūgšties liekanos; ir

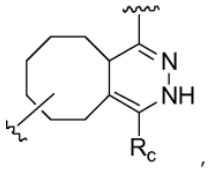
kur vientisa linija tarp A ir B reiškia nepeptidilinę jungtį, apimančią struktūrą:



kur X_a yra cheminė struktūra, turinti ciklooktaną kondensuotą su dihidropiridazinu;
kur R_a reiškia organinę struktūrą, kuri jungiasi su vienu iš A arba B ir R_b reiškia organinę struktūrą, kuri jungiasi su kitu iš A arba B.

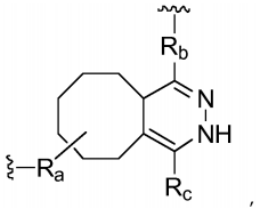
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_a yra sujungtas su ciklooktanu ir R_b yra sujungtas su dihidropiridazinu.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktus, kur X_a turi struktūrą:



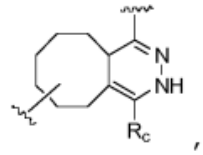
kur R_c yra H, alkilas arba arilas;
arba jo tautomeras.

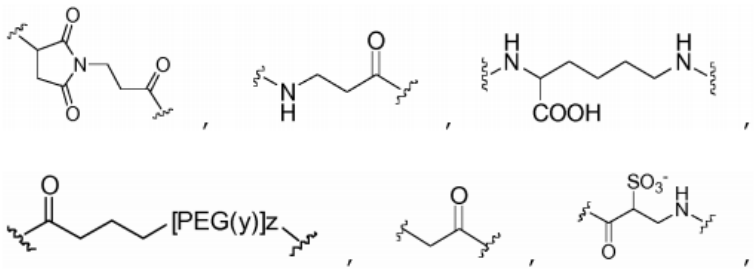
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vientisa linija tarp A ir B reiškia nepeptidilinę jungtį, apimančią struktūrą:

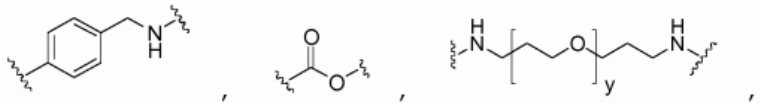


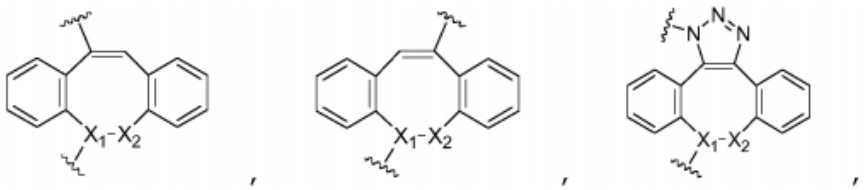
kur R_c yra H, alkilas arba arilas;
arba jo tautomeras.

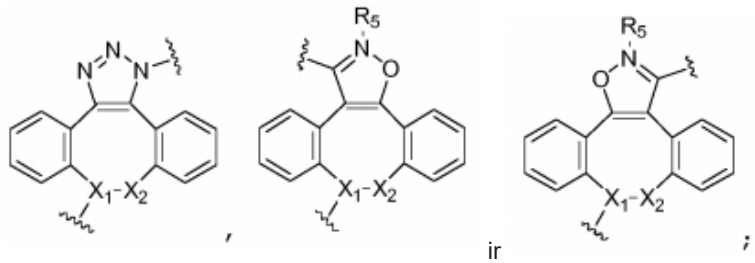
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R_a ir R_b yra nepriklausomai organinė struktūra, apimanti arba susidedanti iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 arba daugiau fragmentų, kur kiekvienas fragmentas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš [PEG(y)]z, polialkileno glikolio, polioksialkilinto poliolio, polivinilo alkoholio, polivinilalkilo eterio, poli(pieno rūgšties), poli(pieno-glikolio rūgšties), polisacharido, šakotos liekanos, C_1-C_{10}alkilo, C_3-C_{10}cikloalkano, C_2-C_{10}alkeno, C_5-C_{10}cikloalkeno, amino, sieros, deguonies, sukcinimido, maleimido, glicerolio, triazolo, izoksazolidino, C_2-C_5acilo, C_2-C acilamino, C_2-C_5aciloksi, sukcinilo, malonilo, glutarilo, ftalilo, adipoilo, aminorūgšties, arilo grupės, heteroarilo grupės, karbamato, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su dihidropiridazinu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su triazolu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su izoksazolidinu, dibenzociklookteno, dibenzoazaciklookteno,





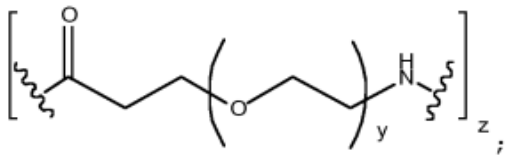






ir ;

kur X_1 yra CH arba N, X_2 is CH_2 arba karbonilo grupė ir R_5 yra arilo arba alkilo grupė;
kur [PEG(y)]z yra:



kur y = 1-100 ir z = 1-10.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R_a arba R_b
i) yra prijungtas prie A per anglies-azoto ryšį arba anglies-sieros ryšį;
ii) yra prijungtas prie A per anglies-azoto ryšį;
iii) yra prijungtas prie A per anglies-azoto ryšį, kur anglies-azoto ryšys yra amidinis ryšys;
iv) yra prijungtas prie A per biologiškai labilų ryšį;
v) yra prijungtas prie A per amidinį ryšį tarp C galinės aminorūgšties, esančios A ir amino grupės, esančios B;
vi) yra prijungtas prie A per amidinį ryšį tarp C galinės aminorūgšties, esančios A ir amino grupės, esančios B, kur galinė aminorūgštis yra cisteinas;
vii) yra prijungtas prie A per anglies-sieros ryšį;
viii) yra prijungtas prie A per anglies-sieros ryšį, sudarytą tarp R_a arba R_b ir laisvo tiolio;
ix) apima šakotą liekaną; arba
x) yra prijungtas prie daugiau negu vieno A per šakotą liekaną.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur A
i) apima junginio struktūrą, kuris yra vaistas, patvirtintas gydyti subjektą, sergantį liga;
ii) apima struktūrą organinio junginio, turinčio molekulinę masę mažesnę negu 1000 Daltonų, DNR aptamerą, RNR aptamerą, oligonukleotidą arba baltymą, kuris yra biologiškai aktyvus;
iii) apima pirminį arba antrinį aminą;
iv) yra prijungtas prie B per pirminį arba antrinį aminą;
v) yra aripiprazolas arba oseltamiviras;
vi) apima antrinį aminą;
vii) yra kvėpavimo takų vaistas, antiastmatinis agentas, analgetikas, antidepresantas, antianginalinis agentas, antiaritminis agentas, antihipertenzinis agentas, antidiabetinis agentas, antihistaminas, priešinfekcinis agentas,

antibiotikas, priešuždegiminis agentas, vaistas nuo parkinsonizmo, antipsichoziniai vaistai, karščiavimą mažinantys vaistai, priešopinis vaistas, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD) vaistas, centrinės nervų sistemos stimuliatorius, dekongestantas arba psichostimuliatorius;

viii) yra alprenololis, acebutololis, amidefrinas, amineptinas, amosulalolis, amoksapinas, amfetaminilas, atenololis, atomoksetinas, balofloksacinas, bametanas, befunololis, benazeprilis, benfluoreksas, benzoktaminas, betahistinas, betaksololis, bevantololis, bifemelanas, bisoprololis, brinzolamidas, bufeniodas, butetaminas, kamilofinas, karazololis, kartikainas, karvedilolis, cefaelinas, ciprofloksacinas, klozapinas, klobenzoreksas, klorprenalinas, ciklopentaminas, delaprilis, demeksiptilinas, denopaminas, dezipraminas, dezloratadinas, diklofenakas, dimetofrinas, dioksadrolis, dobutaminas, dopeksaminas, doripenemas, dorzolamidas, droprenilaminas, duloksetinas, eltoprazinas, enalaprilis, enoksacinas, epinefrinas, ertapenemas, ezaprazolas, esmololis, etoksadrolis, fazudilas, fendilinas, fenetilinas, fenfluraminas, fenoldopamas, fenoterolis, fenproporeksas, flekamidas, fluoksetinas, formoterolis, frovatriptanas, gaboksadolis, garenoksacinas, gatifloksacinas, grepafloksacinas, heksoprenalinas, imidaprilis, indalpinas, indekainidas, indeloksazino hidrochloridas, izoksuprinas, isproniklinas, labetalolis, landiololis, lapatinibas, levofacetoperanas, lizinoprilis, lomefloksacinas, lotrafibanas, maprotilinas, mekamilaminas, meflokvinas, mepindololis, meropenemas, metapraminas, metaproterenolis, metoksifenaminas, dekstrorotacinis metilfenidatas, metilfenidatas, metipranololis, metoprololis, mitoksantronas, mivazerolis, moeksiprilis, moprololis, moksifloksacinas, nebivololis, nifenalolas, nipradilolas, norfloksacinas, nortriptilinas, nilidrinas, olanzapinas, oksamnikvinas, oksprenololis, oksifedrinas, paroksetinas, pereksilinas, fenmetrazinas, fenilefrinas, fenilpropilmetilaminas, foledrinas, piciloreksas, pimetilinas, pindololas, pipemidino rūgštis, piridokainas, praktololis, pradofloksacinas, pramipeksolas, pramiverinas, prenalterolis, prenilaminas, prilokainas, prokaterolis, pronetalolis, propafenonas, propranololis, propilheksedrinas, protokilolis, protriptilinas, pseudoefedrinas, reboksetinas, razagilinas, (r)-rasagilinas, repinotanas, reproterolis, rimiterolis, ritodrinas, safinamidas, salbutamolis/albuterolis, salmeterolis, sarizotanas, sertralinas, silodosinas, sotalolis, soterenolis, sparfloksacinas, spiraprilis, sulfinalolas, sinefrinas, tamsulozinas, tebaniklinas, tianeptinas, tirofibanas, tretokvinolis, trimetazidinas, troksipidas, vareniklinas, vildagliptinas, viloksazinas, vikvidilas arba ksamoterolis;

ix) apima baltymą, kuris yra biologiškai aktyvus;

x) apima sekretuotą baltymą;

xi) apima tarpląstelinį baltymo domeną;

xii) yra biologiškai aktyvus toks, kad turi tikslinio surišimo aktyvumą;

xiii) yra nepriklausomai susilankstantis baltymas arba jo dalis;

xiv) yra glikozilintas baltymas;

xv) apima grandinės vidinius disulfidinius ryšius;

xvi) suriša citokiną;

xvii) rišasi prie citokino, kur citokinas yra TNFα;

xviii) apima prieširdžių natriuretinį peptidą (ANP), kalcitoniną, kortikotropiną atpalaiduojantį hormoną (CRH), endoteliną, eksenatidą, skrandį slopinantį peptidą (GIP), į glukagoną panašį peptidą 1 (GLP-1 į glukagoną panašį peptidą -2 (GLP-2), GLP-1 arba GLP-2 analogą, gliukagono vazoaktyvų žarnyno peptidą (GVIP), greliną, peptidą YY arba sekretiną arba jo dalį;

ixx) apima iš eilės einančias aminorūgštis sekoje HGEGTFTSDVSSILEEQAAKEFIAWLVKGRG;

xx) apima bent vieną iš eilės einančių aminorūgščių ruožą, kuris yra identiškas iš eilės einančių aminorūgščių ruožui, esančių antikūno sunkiojoje grandinėje Fab arba Fab‘;

xxi) apima bent vieną iš eilės einančių aminorūgščių ruožą, kuris yra identiškas iš eilės einančių aminorūgščių ruožui, esančių antikūno lengvojoje grandinėje Fab arba Fab‘;

xxii) apima bent vieną antikūno Fab arba Fab’ arba dalį bent vieno Fab arba Fab’;

xxiii) apima antikūno Fab-1 arba Fab’1 arba jo dalį;

xxiv) apima antikūno Fab-2 arba Fab’2 arba jo dalį;

xxv) apima antikūno Fab arba Fab’ rankas;

xxvi) apima bent vieną iš eilės einančių aminorūgščių atkarpą, kuri yra identiška iš eilės einančių aminorūgščių, esančių vienos grandinės antikūne, atkarpai; arba

xxvii) apima bent vieną iš eilės einančių aminorūgščių atkarpą, kuri yra identiška iš eilės einančių aminorūgščių, esančių TNFα receptoriuje atkarpai.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R_a arba R_b

i) yra organinė struktūra, apimanti [PEG(y)]z grupę;

ii) yra organinė struktūra, apimanti polialkileno glikolį, polioksialkilintą poliolį, polivinilo alkoholį, polivinilalkilo eterį, poli(pieno rūgštį), poli(pieno-glikolio rūgštį) arba polisacharido grupę;

iii) yra organinė struktūra, apimanti C_1-C_4alkilo grupę;

iv) yra organinė struktūra, apimanti sukcinimidą;

v) yra organinė struktūra, apimanti aminą;

vi) yra organinė struktūra, apimanti sukcinilą, malonilą, glutarilą, ftalilą arba adipoilą;

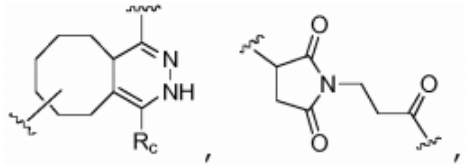
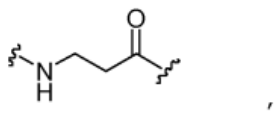
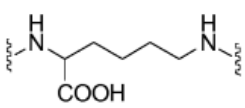
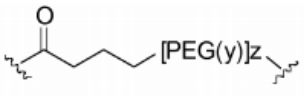
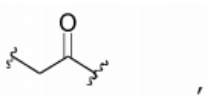
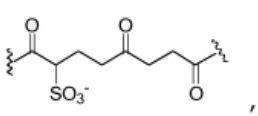
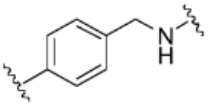
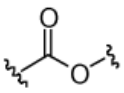
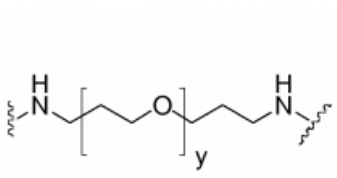
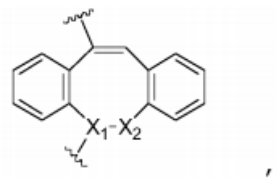
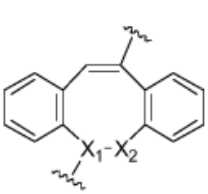
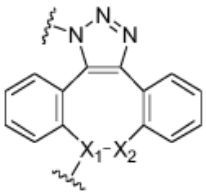
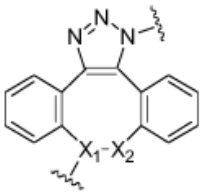
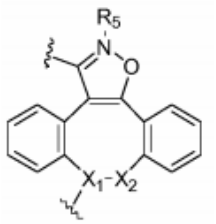
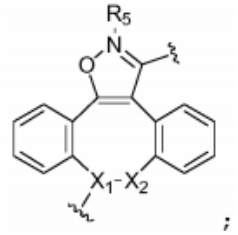
vii) yra organinė struktūra, apimanti malonilą;

viii) yra organinė struktūra, apimanti aminorūgštį;

ix) yra organinė struktūra, apimanti cisteiną;

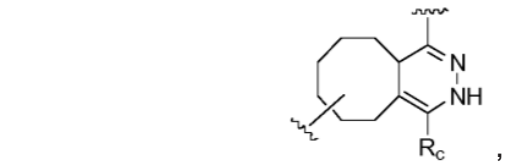
x) yra organinė struktūra, apimanti liziną;

xi) yra organinė struktūra, susidedanti iš grandinės 3 fragmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš [PEG(y)]z, polialkileno glikolio, polioksialkilinto poliolio, polivinilo alkoholio, polivinilalkilo eterio, poli(pieno rūgšties), poli(pieno-glikolio rūgšties), polisacharido, šakotos liekanos, C_1-C_{10}alkilo, C_3-C_{10}cikloalkano, C_2-C_{10}alkeno, C_5-C_{10}cikloalkeno, amino, sieros, deguonies, sukcinimido, maleimido, glicerolio, triazolo, izoksazolidino, C_2-C_5acilo, C_2-C_5acilamino, C_2-C_5aciloksi, sukcinilo, malonilo, glutarilo, ftalilo, adipoilo, aminorūgšties, arilo grupės, heteroarilo grupės, karbamato, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su dihidropiridazinu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su triazolu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su izoksazolidinu, dibenzociklooktenu, dibenzoazaciklooktenu,

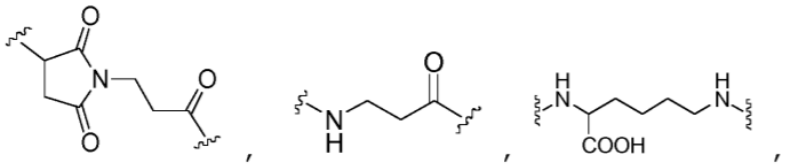
















ir ;

xii) yra organinė struktūra, susidedanti iš grandinės keturių fragmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš [PEG(y)]z, polialkilenglikolio, polioksialkilinto poliolio, polivinilo alkoholio, polivinilalkilo eterio, poli(pieno rūgšties), poli(pieno-glikolio rūgšties), polisacharido, šakotos liekanos, C_1-C_{10}alkilo, C_3-C_{10}cikloalkano, C_2-C_{10} alkeno, C_5-C_{10}cikloalkeno, amino, sieros, deguonies, sukcinimido, maleimido, glicerolio, triazolo, izoksazolidino, C_2-C_5acilo, C_2-C_5acilamino, C_2-C_5aciloksi, sukcinilo, malonilo, glutarilo, ftalilo, adipoilo, aminorūgšties, arilo grupės, heteroarilo grupės, karbamato, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su dihidropiridazinu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su triazolu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną kondensuotą su izoksazolidinu, dibenzociklooktenu, dibenzoazaciklooktenu,



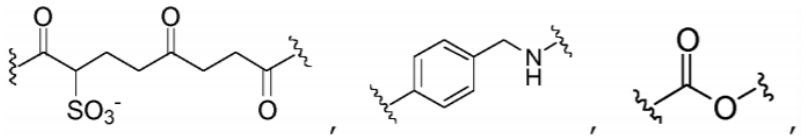
,



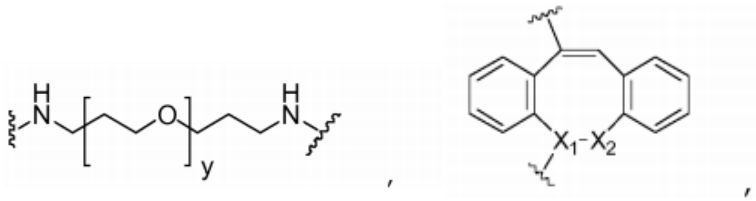
,



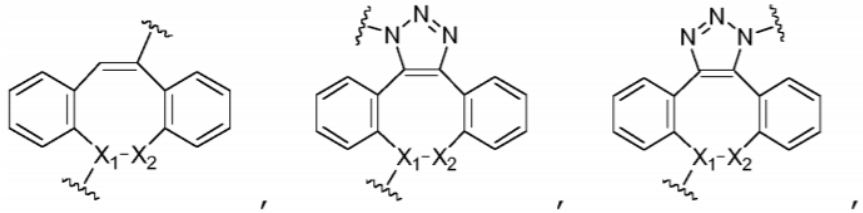
,



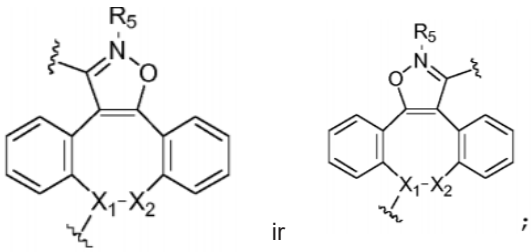
,



,

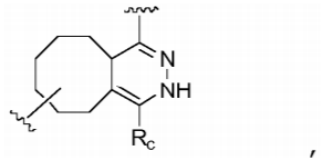


,

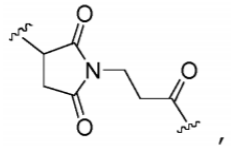


ir ;

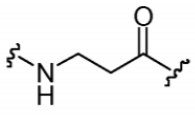
xiii) yra organinė struktūra, susidedanti iš grandinės penkių fragmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš [PEG(y)]z, polialkileno glikolio, polioksialkilinto poliolio, polivinilo alkoholio, polivinilalkilo eterio, poli(pieno rūgšties), poli(pieno-glikolio rūgšties), polisacharido, šakotos liekanos, C_1-C_{10}alkilo, C_3-C_{10}cikloalkano, C_2-C_{10} alkeno, C_5-C_{10}cikloalkeno, amino, sieros, deguonies, sukcinimido, maleimido, glicerolio, triazolo, izoksazolidino, C_2-C_5acilo, C_2-C_5acilamino, C_2-C_5aciloksi, sukcinilo, malonilo, glutarilo, ftalilo, adipoilo, amino rūgšties, arilo grupės, heteroarilo grupės, karbamato, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną, kondensuotą su dihidropiridazinu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną, kondensuotą su triazolu, cheminės struktūros, turinčios ciklooktaną, kondensuotą su izoksazolidinu, dibenzociklooktenu, dibenzoazaciklooktenu,



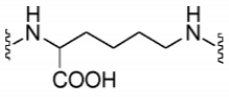
,



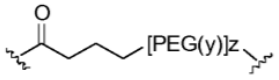
,



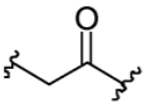
,



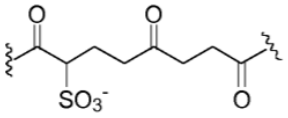
,



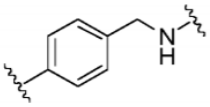
,



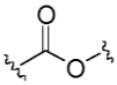
,



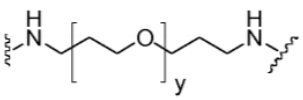
,



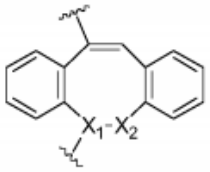
,



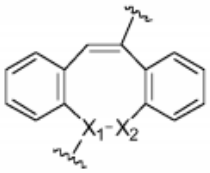
,



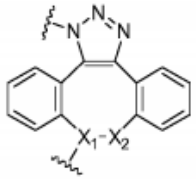
,



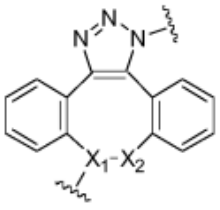
,



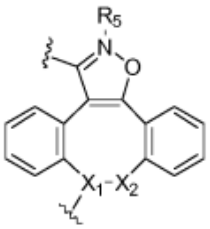
,



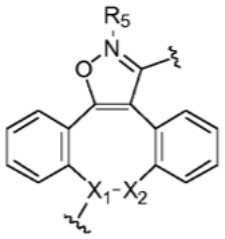
,



,



ir



;

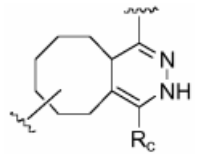
xiv) apima [PEG(y)]z grupę, prijungtą prie lizino;

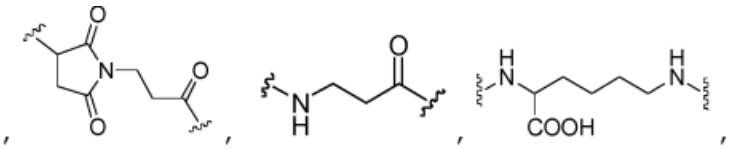
xv) apima C_1-C_4acilo grupę, prijungtą prie sukcinimido grupės;

xvi) apima liziną, prijungtą prie C_1-C_4acilo

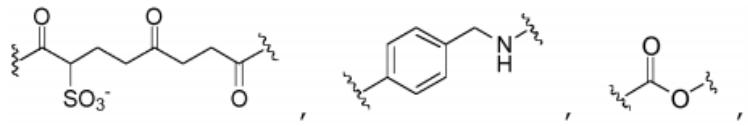
xvii) apima [PEG(y)]z grupę, kuri yra prijungta prie glutarilo;

xviii) yra organinė struktūra, susidedanti iš trijų, keturių arba penkių fragmentų grandinės, parinktų iš grupės, susidedančios iš [PEG(y)]z, C_2-C_5acilo, sukcinilo, malonilo, glutarilo, aminorūgšties, cheminės struktūros, turinčios ciklooctaną, kondensuotą su dihidropiridazinu, cheminės struktūros, turinčios ciklooctaną, kondensuotą su triazolu, cheminės struktūros, turinčios ciklooctaną, kondensuotą su izoksazolidinu, dibenzociklooktenu, dibenzoazaciklooctenu,

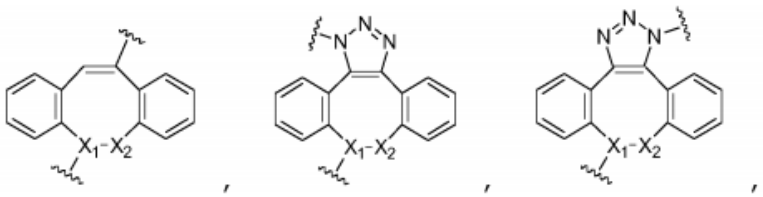


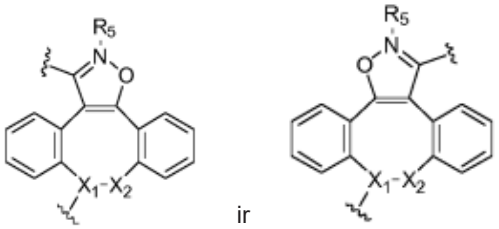






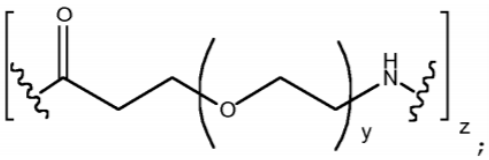






ir ;

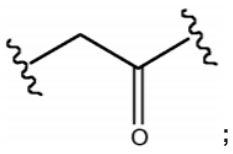
kur X_1 yra CH arba N, X_2 yra CH_2 arba karbonilo grupė, ir R_5 yra arilo arba alkilo grupė; kur [PEG(y)]z yra:



;

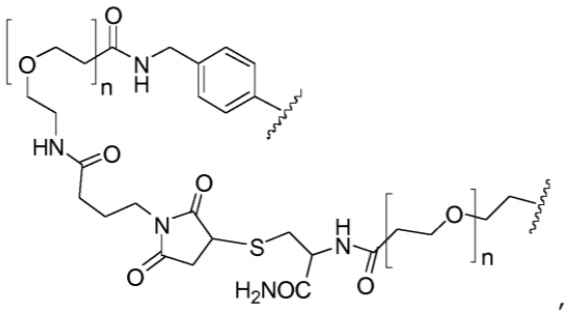
kur y = 1-100 ir z = 1-10;
ixx) yra ryšys;
xx) yra cisteinas;

xxi) turi linijinę struktūrą; arba
xxii) turi šakotą struktūrą;
xxiii) turi struktūrą:



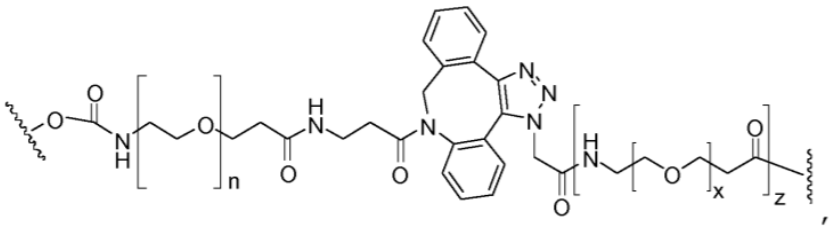
;

xxiv) yra:



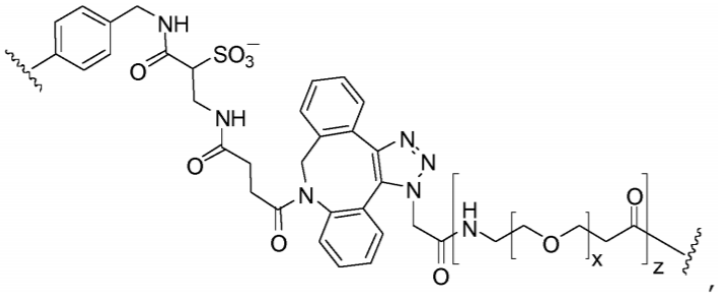
,

kur n yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40 arba 1-50;
xxv) yra:



,

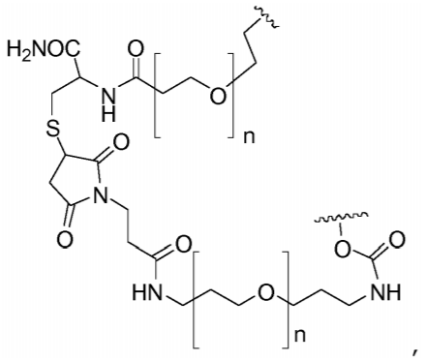
kur n yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40, arba 1-50, x yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40, arba 1-50 ir z yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40, arba 1-50;
xxvi) yra:



,

kur x yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40, arba 1-50 ir z yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40, arba 1-50; arba

xxvii) yra:



kur n yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 1-30, 1-40 arba 1-50.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur Z apima vieną C, kur C yra pirmasis polipeptidas, kur pirmasis polipeptias apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios (i) yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno F_c domeno grandinėje; (ii) rišasi prie F_c receptoriaus; ir (iii) turi jo N gale seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš cisteino, selenocisteino, CP, CPXCP (kur X = P, R, arba S), CDKTHTCPPCP, CVECPPCP, CCVECPPCP ir CDTPPPCPRCP.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur C

i) apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios (i) yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno F_c domeno grandinėje; (ii) rišasi prie F_c receptoriaus; ir (iii) turi jo N gale seką, apimančią natūraliai pasitaikantį cisteiną, parinktą iš grupės, susidedančios iš CP, CPXCP (kur X = P, R arba S), CDKTHTCPPCP, CVECPPCP, CCVECPPCP ir CDTPPPCPRCP;

ii) yra junginio polipeptido komponentas, kur polipeptido komponentas apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios (i) yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno Fc domeno grandinėje; (ii) rišasi prie Fc receptoriaus; ir (iii) turi jo N gale seką, apimančią nenatūraliai pasitaikantį cisteiną arba selenocisteiną;

iii) apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios (i) yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno, parinkto iš IgG, IgM, IgA, IgD ir IgE, Fc domeno grandinėje;

iv) apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno Fc6 domeno grandinėje;

v) apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno ne F_c domeno grandinėje;

vi) eilės einančios aminorūgštys, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno Fab arba Fab' grandinėje; arba

vii) apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai antikūno Fab arba Fab' lengvojoje grandinėje.

11. Junginys pagal 9 arba 10 punktą, kur Z papildomai apima antrą polipeptidą, kur antras polipeptidas apima iš eilės einančias aminorūgštis, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai kito antikūno grandinėje, negu antikūno Fc domeno grandinėje.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur antrasis polipeptidas apima i) iš eilės einančias aminorūgštis, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai kito antikūno Fab arba Fab' sunkiojoje grandinėje; arba ii) iš eilės einančias aminorūgštis, kurios yra identiškos iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai Fab arba Fab' lengvojoje grandinėje.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur Z

i) apima antikūną arba jo dalį;

ii) apima antikūno bent vieną Fab arba Fab' arba jo dalies bent vieną Fab arba Fab';

iii) apima antikūno Fab-1 arba Fab'1, arba jo dalį;

iv) apima antikūno Fab-2 arba Fab'2, arba jo dalį;

v) apima dvi antikūno Fab arba Fab' rankas;

vi) apima bent vieną iš eilės einančių aminorūgščių atkarpą kuri yra identiška iš eilės einančių aminorūgščių atkarpai, esančiai viengrandžiame antikūne; arba

vii) apima antrąjį polipeptidą, ir B yra prijungtas prie Z per peptidilinę jungtį tarp N galinio cisteino arba selenocisteino antrojo Z polipeptido ir B aminorūgšties liekanos arba organinės rūgšties liekanos.

14. Junginys pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur C fragmento C galas

i) apima iš eilės einančių aminorūgščių atkarpą, esančią antikūno, kuris buvo modifikuotas, Fc domeno grandinėje; arba

ii) yra cisteinas, selenocisteinas, homocisteinas arba homoselenocisteinas, arba cisteino, selenocisteino, homocisteino arba homoselenocisteino darinys.

15. Homodimeras arba heterodimeras, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

16. Homodimeras arba heterodimeras pagal 15 punktą, kur kiekvienas homodimero arba heterodimero junginys

i) geba jungtis prie kito bent vieno disulfidinio ryšio;

ii) geba jungtis prie kito bent vieno disulfidinio ryšio tarp C arba kiekvieno junginio antrojo polipeptido;

iii) yra prijungtas prie kito bent vieno disulfidinio ryšio;

iv) yra prijungtas prie kito bent vieno disulfidinio ryšio tarp C arba kiekvieno junginio antrojo polipeptido.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/04*** (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)

(11) **2419096**

(13) T

(96) 10764772.9

(96) 2010-04-15

(97) 2012-02-22

(97) 2019-11-13

(86) PCT/US2010/001120

(86) 2010-04-15

(87) WO 2010/120368

(87) 2010-10-21

(30) 169353 P, 2009-04-15, US

(72) CASTNER, James, F., US
ZDANKIEWICZ, Dianne, D., US
ANDERSON, James, E., US

(73) Lantheus Medical Imaging, Inc., North Billerica, MA 01862, US

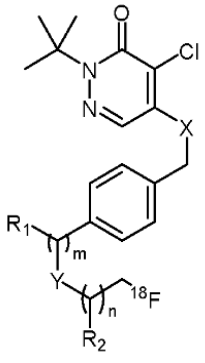
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Radiofarmacinės kompozicijos stabilizavimas naudojant askorbo rūgštį

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

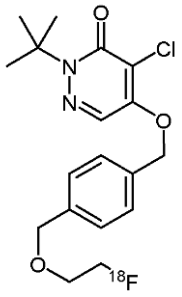
(57) 1. Kompozicija, apimanti

vieną arba daugiau radiofarmacinių junginių, kurių formulė:



kur:
X yra O, S arba NR;
Y yra O, S, NR arba CH_2;
R yra H arba Me;
m yra 0, 1, 2 arba 3;
n yra 0, 1, 2 arba 3; ir
R_1 ir R_2 yra vandenilis arba C_{1-10}alkilas,
kartu su stabilizatoriumi, apimančiu askorbo rūgštį,
kur minėtos kompozicijos pH yra intervale nuo 3,5 iki 6,0; ir
kur kompozicija apima daugiau nei 0,25 M askorbo rūgšties.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima 2-tret-butil-4-chlor-5-[4-(2-[^{18}F] fluor-etoksimetil)-benziloksi]-2H-piridazin-3-oną:

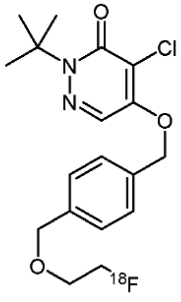


3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija turi pH intervale nuo 5,5 iki 6,0.

4. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija turi pH apie 5,8.

5. Kompozicija pagal 2 arba 4 punktą, kur minėta kompozicija apima:
a) apie 50 mg askorbo rūgšties viename mililitre;
b) apie 100 mg askorbo rūgšties viename mililitre; arba
c) apie 200 mg askorbo rūgšties viename mililitre.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima 2-tret-butil-4-chlor-5-[4-(2-[^{18}F]fluor-etoksimetil)-benziloksi]-2H-piridazin-3-oną:



kur kompozicija turi pH apie 5,8 ir kur kompozicija apima apie 50 mg askorbo rūgšties viename mililitre.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima daugiau nei 50 mg askorbo rūgšties viename mililitre.

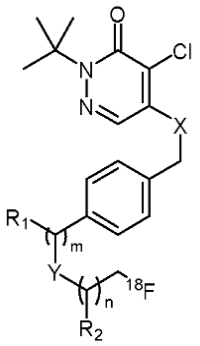
8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima daugiau nei 100 mg askorbo rūgšties viename mililitre arba daugiau nei 200 mg askorbo rūgšties viename mililitre.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima tarp 50-200 mg askorbo rūgšties viename mililitre.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima tarp 50-500 mg askorbo rūgšties viename mililitre.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta naudoti subjekto vaizdavimo būde.

12. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-10 punktų gavimo būdas, apimantis:
pridėjimą pirmojo tirpalo, apimančio radiofarmacinį junginį, kurio formulė:



kur:
X yra O, S arba NR;
Y yra O, S, NR arba CH_2;
R yra H arba Me;
m yra 0, 1, 2 arba 3;
n yra 0, 1, 2 arba 3; ir
R_1 ir R_2 yra vandenilis arba C_{1-10}alkilas,
į antrąjį tirpalą, apimantį askorbo rūgštį, kurios pH intervalas yra nuo 3,5 iki 6,0, kad susidarytų radiofarmacinė kompozicija, apimanti junginį ir askorbo rūgštį,
ir kur radiofarmacinė kompozicija apima daugiau nei 0,25 M askorbo rūgšties.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur būdas dar apima radiofarmacinės kompozicijos pH sureguliavimo iki mažiau nei 6 pakopą.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur radiofarmacinis junginys yra
a) gryninamas chromatografijos būdu prieš pirmojo tirpalo pridėjimą į antrąjį tirpalą, arba
b) negryninamas chromatografijos būdu prieš pirmojo tirpalo pridėjimą į antrąjį tirpalą.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 29/04*** (2006.01)
A61L 29/14 (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
(11) **3441092**
(13) T
(96) 18195648.3
(96) 2013-03-15
(97) 2019-02-13
(97) 2020-03-04
(30) 201261726098 P, 2012-11-14, US
(72) Sadik, Adel, US
Shutt, Joel D., US
Kavanagh, Seamus T., US
Chang, Moh-Ching Oliver, US
Udayakumar, Bettakeri Subraya, US
Beckemeyer, Eric J., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048-3781, US

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

(54) Vienkartinis kateteris su slektyviai skaidoma vidine šerdimi

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kateterio, turinčio velenėlį, pagaminimo būdas, būdas apima:

suformuoja kateterio velenėlio išorinę sienelę iš vandenyje skaidomos medžiagos; suformuoja vidinę šerdį iš vandenyje skaidomos medžiagos, kur vidinė šerdis yra patalpinta kateterio velenėlio išorinėje sienelėje, o vidinė šerdis nustato struktūrinį sutvirtinimo elementą, kuris sutvirtina išorinę sienelę, kad padidintų pailgo velenėlio standumą ir radialinį ne spūdumą; ir kur išorinė sienelė suskyla lėtesniu greičiu, nei vidinė šerdis.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur išorinės sienelės ir vidinės šerdies formavimas apima vandenyje tirpių medžiagų koekstruziją tam, kad suformuotų išorinę sienelę ir vidinę šerdį.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur kateterio velenėlio išorinė sienelė nustato vidinį kateterio velenėlio kanalą, ir būdas dar apima vidinės šerdies įterpimą į vidinį velenėlio kanalą.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur yra formuojama vidinė šerdis, ir išorinė sienelė yra formuojama virš vidinės šerdies.

5. Būdas pagal bet kurį 1 - 4 punktą, kur išorinė sienelė ir (arba) vidinė šerdis yra apimančios polivinilo alkoholį.

6. Būdas pagal bet kurį 1 - 5 punktą, kur vidinė šerdis apima atvirų porų putplastį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur vidinė šerdis bent iš dalies nustato daugybę antrinių praėjimo takų, sukonfigūruotų skysčio praleidimui.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur vidinė šerdis vidinį vamzdelį išskiria į dvi šakas arba į tris šakas

9. Būdas pagal bet kurį 1 - 8 punktą, kur vidinė šerdis įprastai turi kryžiaus formos skerspjūvį.

10. Būdas pagal bet kurį 1 - 9 punktą, kur išorinė sienelė yra apimanti pirmąją skaidomą medžiagą, o vidinė šerdis yra apimanti antrąją skaidomą medžiagą.

11. Būdas pagal bet kurį 1 - 5 punktą, kur vidinė šerdis apima iš esmės spiralės formą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur paprastai spiralės formos vidinė šerdis yra tuščiavidurė.

13. Būdas pagal bet kurį vieną 11 ir 12 punktą, kur paprastai spiralės formos vidinė šerdis turi žingsnį, kuris kinta išilgai pailgo veleno vidinio kanalo.

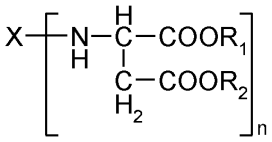
14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11 - 13 punktų, papildomai apimantis vieną ar daugiau stabilizuojančių elementų, išilgai einančių palei pailgo veleno vidinį kanalą.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų, kur vidinė šerdis protarpiais tęsiasi išilgai skirtingų velenėlio sekcijų

---

(51) Int.Cl. ***A61L 31/06*** (2006.01)
A61L 15/26 (2006.01)
C08G 18/10 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
C08G 18/48 (2006.01)
C08G 18/76 (2006.01)
C08G 18/73 (2006.01)
C08G 18/38 (2006.01)
C08G 18/42 (2006.01)

(11) **3097929**
(13) T
(96) 16170678.3
(96) 2009-02-17
(97) 2016-11-30
(97) 2020-01-15
(30) 08003620, 2008-02-28, EP
(72) Heckroth, Heike, DE
Nefzger, Hartmut, DE
Wamprecht, Christian, DE
(73) Adhesys Medical GmbH, 52074 Aachen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pooperaciniai adhezijos barjerai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polikarbamido sistemos, apimančios
A) amino požiūriu funkcinius asparto esterius, kurių bendroji formulė (I)



(I)

kur
X yra n-valentinis organinis radikalas, gaunamas pašalinant n-valentinio amino pirmines aminorūgštis,
R_1, R_2 yra tokie patys ar skirtingi organiniai radikalai, neturintys jokio Cerevitinovo testo atžvilgiu aktyvaus vandenilio, ir
n yra sveikas skaičius, lygus mažiausiai 2
ir
B) izocianato atžvilgiu funkcinius prepolimerus, kurių likutinis monomerų kiekis yra mažesnis kaip 1 % pagal masę, ir jie gaunami reaguojant
B1) alifatiniams izocianatams su
B2) poliolio komponentu, kurio vidutinis molekulinis svoris yra ≥ 400 g/ mol, o vidutinis OH funkcionalumas yra nuo 2 iki 6, kurio sudėtyje yra poliesterio-polieterio poliolių ir pasirinktinai poliesterio poliolių ir/ arba polieterio poliolių
ir
C) pasirinktinai organinius užpildus, kurių DIN 53019 klampumas, esant 23 °C temperatūrai, yra ribose nuo 10 iki 6000 mPas, ir
D) pasirinktinai izocianato atžvilgiu funkcinių prepolimerų reakcijos produktus, kaip apibrėžta komponento B) apibrėžime, su asparto esteriais, kaip nurodyta komponente A) ir (arba) organiniu užpildus, kaip nurodyta C).

2. Polikarbamido sistemos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad polieterio esterio poliolių, naudojamų B2), hidroksilo skaičius yra nuo 30 iki 140 mg KOH/ g, rūgšties skaičius yra nuo 0,05 iki 10 mg KOH/ g, ir DIN 53019 šlyties klampumas, esant 23 °C temperatūrai, yra nuo 200 iki 8000 mPas.

3. Polikarbamido sistemos pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad B2 naudoja polieterio poliolius, kurių vidutinė molekulinė masė yra nuo 100 iki 2000 g/ mol, ir kurių visos arba kai kurios eterio grupės yra gautos iš etileno oksido.

4. Polikarbamido sistemos pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad polieterio poliolių dalis apima ne daugiau kaip 50 masės%, skaičiuojant nuo viso komponento B2.

5. Polikarbamido sistemos pagal bet kurį iš 1 – 4 punkto, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad B2 komponento esterio grupės koncentracija (moliai/ kg) yra nuo 0,5 iki 5,5.

6. Polikarbamido sistemos pagal bet kurį iš 1 – 5 punkto, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad komponento C) organiniai užpildai apima hidroksilo atžvilgiu funkcinius junginius, geriau polietileno glikolius.

7. Karbamido sistemų paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, maišant komponentus A), B), kur tinka - C), ir kur tinka - D), kur laisvųjų arba blokuotųjų aminogrupių - laisvųjų NCO grupių santykis yra 1: 1, užpildo komponento C) - aspartato komponento A) masių santykis svyruoja nuo 0: 1 iki 20: 1.

8. Polikarbamido sistemos, gaunamos būdu pagal 7 punktą.

9. Polikarbamido sistema, skirta naudoti ląstelių audinių sandarinimo, sujungimo ar uždengimo procese.

10. Polikarbamido sistemos pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 8 punkto naudojimas ląstelių audinių sandarinimo, sujungimo ar uždengimo priemonėms gaminti.

11. Plėvelės ir kompozicinės dalys, kurias galima gauti panaudojant polikarbamido sistemas pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 8 punkto.

12. Pooperacinis adhezinis barjeras, kurį galima gauti, naudojant polikarbamido sistemas pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 8 punkto.

13. Dviejų kamerų sistema, apimanti polikarbamido sistemą pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 8 punkto, kur viena kamera apima komponento A) prepolimerą, o kita kamera apima gydomąjį komponentą B), ir kur tinka - C) ir D).

---

(51) Int.Cl. ***A61Q 19/08*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61L 15/26 (2006.01)
A61L 15/44 (2006.01)
A61L 15/46 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61K 8/90 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 8/04 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)

(11) **2983641**
(13) T
(96) 14737346.8
(96) 2014-04-08
(97) 2016-02-17
(97) 2019-12-18
(86) PCT/TR2014/000136
(86) 2014-04-08
(87) WO 2014/168595
(87) 2014-10-16
(30) 201304209, 2013-04-08, TR
(72) SAHIN, Fikrettin, TR
DEMIRCI, Selami, TR
DOGAN, Aysegul, TR
(73) Yeditepe Universitesi, 34755 Istanbul, TR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Polimerinis hidrogelis
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Hidrogelis; kuris yra senėjimą mažinantis, žaizdas gydantis ir antimikrobinis, gaunamas pridedant natrio pentaborato pentahidrato ir poloksamero į gelį, kuris naudojamas kaip nešiklis.

2. Hidrogelis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s naudojamu 3% natrio pentaborato pentahidratu.

3. Hidrogelis pagal 1-2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s 4% poloksameru, naudojamu paruoštame gelyje.

4. Hidrogelis pagal 1-3 punktus, kuris gali būti naudojamas losjone, kreme, emulsijoje, purškale, putose, pastoje, milteliuose, gipse, odos plokštelėje, žaizdų tvarsčio tekstilės gaminyje.

---

(51) Int.Cl. ***B07B 1/15*** (2006.01)
A01D 17/06 (2006.01)
D21B 1/02 (2006.01)

(11) **3085462**

(13) T

(96) 16166548.4

(96) 2016-04-22

(97) 2016-10-26

(97) 2020-01-01

(30) PD20150086, 2015-04-23, IT

(72) CAPPOZZO, Domenico, IT

(73) ECOSTAR S.r.l., 36066 Sandrigo, (Vicenza), IT

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

(54) Diskinis rėtis kietosioms medžiagoms atskirti

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

(57) 1. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti, kuris apima:

- atraminę konstrukciją (2);

- daugybę besisukančių velenų (3), lygiagrečių vienas kitam ir pasukamai pritvirtintų ant minėtos atraminės konstrukcijos (2);

- priemones (4), skirtas minėtiems sukimosi velenams (3) varyti, kad būtų galima juos sukti aplink jų išilgai besidriekiančią ašį (Y);

- daugybę diskų (8), ašiniu būdu užtvirtintų iš eilės, tarpais vienas nuo kito išilgai minėtų sukimosi velenų (3), pateiktų su dviem šoniniais paviršiais (8A, 8B), statmenai į atitinkamų minėtų sukimosi velenų (3) išilgai besidriekiančią ašį (Y);

- daugybę tuščiavidurių vamzdžių (10), kiekvienas apima vamzdinį korpusą (11), kur vamzdinis korpusas (11) yra užtvirtintas išorėje laisvai ant atitinkamo minėto sukimosi veleno (3) tarp dviejų diskų (8) iš eilės ir yra numatytas su vidiniu paviršiumi (11A), nukreiptu į minėtą sukimosi veleną (3), ir su išoriniu paviršimi (11B), nukreiptu priešinga kryptimi minėto vidinio paviršiaus (11A) atžvilgiu; kur minėti diskai (8), kita vertus, yra mechaniškai pasukamai sujungti su minėtu sukimosi velenu (3), kad būtų gautas jo sukimosi judesys;

minėtų diskų (8) šoniniai paviršiai (8A, 8B), turi apskritos formos centrinę įdubą (12); minėtas diskinis rėtis b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas minėtas tuščiavidurис vamzdis (10) apima du žiedinius pečius (13), kurie yra pritvirtinti prie minėto vamzdinio korpuso (11) galų, radialiniu būdu išsikišusių iš minėto vamzdinio korpuso (11) išorinio paviršiaus (11B) ir yra įstatyti į minėtų diskų (8) šoninių paviršių (8A, 8B) centrinius įdubimus (12); kur kiekvieno minėto tuščiavidurio vamzdžio (10) žiediniai pečiai (13) yra gauti iš fasoninių metalinių plokščių.

2. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti įdubimai (12) yra perimetriškai ribojami per pažemintą kraštą (120), pagal dydį nukreiptą į minėtų žiedinių pečių (13) perimetro profilį (113).

3. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų žiedinių pečių (13) šoniniai plotai yra įterpti į minėtus centrinius įdubimus (12).

4. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno minėto tuščiavidurio vamzdžio (10) žiediniai pečiai (13) yra radialiniu būdu besitęsiantys link minėto sukimosi veleno (3) ašies (Y) ir kiekvienas yra numatytas su kiaurine anga (130), perkirsta minėtu sukimosi velenu (3), kad būtų galima leisti minėto tuščiavidurio vamzdžio (10) sukimąsi tuščiąja eiga ant minėto sukimosi veleno (3).

5. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno minėtos tuščiavidurio vamzdžio (10) žiediniai pečiai (13) yra pritvirtinti prie minėto vamzdinio korpuso (11) per fiksavimo priemonių priemones.

6. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima daugybę tarpinių vamzdinių elementų (14), kurių kiekvienas yra išoriškai užtvirtintas ant atitinkamo minėto sukimosi veleno (3), yra įstatytas ir paeiliui atramoje tarp dviejų diskų (8) šoninių paviršių (8A, 8B) ir išorėje remia atitinkamą minėtą tuščiavidurį vamzdį (10), laisvai užtvirtintą ant jo.

7. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų tarpinių vamzdinių elementų (14) išilginis ilgis (D) yra didesnis už minėtų tuščiavidurių vamzdžių (10) išilginį ilgį (d).

8. Diskinis rėtis kietoms liekanoms atskirti pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp minėtų tarpinių vamzdinių elementų (14) ir minėtų tuščiavidurių vamzdžių (10) yra sudarytas radialinis tarpas (G).

---

(51) Int.Cl. ***B25D 17/11*** (2006.01)
B23Q 11/08 (2006.01)
E21B 21/01 (2006.01)
E21B 41/00 (2006.01)

(11) **2563550**

(13) T

(96) 11774481.3

(96) 2011-04-26

(97) 2013-03-06

(97) 2019-10-16

(86) PCT/FI2011/050373

(86) 2011-04-26

(87) WO 2011/135178

(87) 2011-11-03

(30) 20105455, 2010-04-26, FI

(72) LAHTINEN, Kari, FI

(73) Finnsuoja Oy, 40250 Jyväskylä, FI

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

(54) Hidraulinis kūjis

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Hidraulinis kūjo (1) ir įtaiso, apsaugančio nuo rikošetuojančių gabalų, derinys, kur hidraulinis kūjis (1) apima hidraulinę smūginę sistemą ir darbinę zoną (2) darbui atlikti, kur įtaisas suformuotas iš skydo, pritaikyto nuleisti iki darbinės zonos (2) lygmens, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skydas apima uždarą kraštą (6) ir dangalą (14), kuriame yra anga (15), iš kurios suformuota uždara ertmė, pritaikyta hidraulinio kūjo korpusui (3) apsupti, kur skydas pritaikytas nuleisti bei pakelti, naudojant hidraulinį cilindrą arba cilindrus (7, 8), kurie valdomi per kūjo hidraulinę sistemą.

2. Derinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skydas (6) suformuotas iš žiedo, kuris yra apskritas, jungtinis arba padalytas į kelias dalis.

3. Derinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skydas (6) iš esmės suformuotas iš automobilinės padangos / padangų, konvejerio juostų ar pan. daiktų, skirtų perdirbti.

4. Derinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas taip pat apima kreipiamąją jo judėjimui aukštyn / žemyn norima trajektorija kreipti.

5. Derinys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamoji suformuota iš angos (15) įtaiso dangale (14) ir jos forma bei dydis atitinka kūjo korpuso (3) skerspjūvį.

6. Derinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidrauliniai cilindrai (7, 8) viršutiniais galais pritvirtinti prie hidraulinio kūjo korpuso iškyšomis (11, 12), o apatiniais galais – prie skydo iškyšomis (9, 10).

7. Derinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skydo vertikalus matmuo yra didesnis už darbinės zonos (2) ilgį.

---

(51) Int.Cl. ***B29B 17/00*** (2006.01)
(11) **2303534**
(13) T
(96) 09758549.1
(96) 2009-06-03
(97) 2011-04-06
(97) 2020-01-01
(86) PCT/NL2009/000127
(86) 2009-06-03
(87) WO 2009/148302
(87) 2009-12-10
(30) 1035521, 2008-06-03, NL
(72) BINDER, Martin, Dave, Theodor, NL
(73) VIVE TEXTILE RECYCLING Spolka z.o.o., 25 663 Kielce, PL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dėvėtų drabužių ir buitinių audinių perdirbimo būdas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.
(57) 1. Dėvėtų drabužių ir buitinių audinių perdirbimo būdas, apimantis šiuos etapus:
- gaunamo dėvėtų drabužių (2) srauto priėmimą;
- gautų dėvėtų drabužių (2) rūšiavimą ir dalijimą dideliais kiekiais iš skirtingų medžiagų srautų (3) bei skirtingos sudėties drabužių, kur kiekvienas medžiagų srautas (3) yra iš esmės vienodos sudėties;
- įvairių medžiagų srautų (3), kurie yra iš esmės skirtingos sudėties, vienalaikį apdorojimą, siekiant gauti maišytą produktą (50), kuriame yra tam tikras norimas kiekis celiuliozės ir tam tikras norimas kiekis akrilato, kur apdorojimo etapas apima:
= pirmąjį apdorojimo etapą, kurio metu medžiaga susmulkinama sausoms pluošto dalelėms gauti, kur sauso metalo dalelės yra maždaug 0,2 mm dydžio arba mažesnės;
= antrąjį apdorojimo etapą, kur sausos pluošto dalelės iš kiekvieno medžiagų srauto laikomos tarpinėse talpyklose (31, 32, 33, 34), kur skirtingi produktai skirtingose talpyklose apima skirtingą celiuliozės, akrilato ir baltymų kiekį;
= trečiąjį apdorojimo etapą, kurio metu sauso pluošto dalelės yra imamos iš skirtingų tarpinių talpyklų (31, 32, 33, 34) bei maišomos vienos su kitomis ir maišymo santykis parenkamas minėtam tam tikram norimam celiuliozės kiekiui ir minėtam tam tikram norimam akrilato kiekiui pasiekti;
- sumaišyto produkto (50) maišymą su derva;
- gautos masės presavimą norimai formai gauti;
- į formą supresuotos masės palikimą sustingti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur smulkinimo etapas vykdomas plėšymo ir (arba) tampymo ir (arba) pjaustymo būdu.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 53/82*** (2006.01)
B29C 53/78 (2006.01)
F16L 9/16 (2006.01)
(11) **2922683**
(13) T
(96) 13857213.6
(96) 2013-11-19
(97) 2015-09-30
(97) 2020-01-01
(86) PCT/FI2013/051082
(86) 2013-11-19
(87) WO 2014/080076
(87) 2014-05-30
(30) 20126219, 2012-11-20, FI
(72) GLASBERG, Christian, FI
KARJALAINEN, Kari, FI
SJÖBERG, Sven, FI

(73) Uponor Infra Oy, 01510 Vantaa, FI

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

(54) Būdas ir aparatas gaminant spiralinį ir suvirintą vamzdį

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

(57) 1. Spiralinio ir suvirinto vamzdžio gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

termoplastinio profilio (1) su iš esmės stačiakampiu skerspjūviu priėmimas ant vyniojimo aparato, apimančio atvirą slankiojančių strypų (12, 13) struktūrą, išdėstytą minėto vamzdžio ašine kryptimi, ir apibrėžiančio cilindro formos vyniojimo paviršių, kurio skersmuo atitinka vidinį gaminamo vamzdžio skersmenį;

priimto profilio (1) nukreipimas išilgai spiralinio kelio (S) minėtose slankiojančiose priemonėse (12, 13) link ankstesnio minėto profilio posūkio ant minėto cilindrinio paviršiaus naudojant radialiai orientuotus ritinėlius (10), išdėstytus tarpais išilgai minėto spiralinio kelio, reguliuojant minėtų radialiai išdėstytų ritinėlių (10) ašinę padėtį (d) išilgai minėto spiralinio kelio (S);

priešingų minėto profilio posūkių priešingų kraštų (1a, 1b) suvirinimas kartu suvirinimo stotyje, pateikiant ekstruzinę suvirinimo masę (6) tarp minėtų profilio posūkių ir juos suspaudžiant;

minėto vamzdžio (4) nukreipimas ašine kryptimi minėtais ritinėliais (10), slenkant jį ant besisukančios atramos (2A); ir kur

kiekvieno ritinėlio (10) ašinė padėtis (d) pasislenka reaguojant į jėgos matuoklį (16), nurodant ašinės padėties (d) reguliavimo poreikį ir jo dydį.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad radialiniai ritinėliai (10) ir ašinės slankiojančios priemonės (12, 13) perkeliami kaip blokai (15) išilgai minėto suvirinimo aparato žvaigždės formos rėmo radialinių pailginimų (17), siekiant suformuoti skirtingo skersmens vamzdžius (4).

3. Aparatas, skirtas gaminti spiralinį ir suvirintą vamzdį, apimantis:

vyniojimo aparatą, apimantį atvirą slankiojančių strypų (12, 13) struktūrą, išdėstytą minėtojo vamzdžio ašine kryptimi ir apibrėžiantis cilindro formos vyniojimo paviršių, kad būtų galima priimti termoplastinį profilį (1), kurio vyniojimo paviršiaus skersmuo atitinka gaminamo vamzdžio (4) vidinį skersmenį;

ritinėlius (10), išsikišančius iš esmės radialine kryptimi išilgai minėto vyniojimo paviršiaus, kad būtų suformuotas spiralinis kelias (S), kad nukreipti gautą profilį (1) link anksčiau vyniojamo profilio posūkio, minėti ritinėliai (10) turi priemones (14) jų ašinių padėčių (d) sureguliavimui išilgai minėto spiralinio kelio (S);

suvirinimo stotį, išdėstyta ekstruzinei suvirinimo masei (6) priimti ir minėtai masei pristatyti bent į vieną iš minėtų profilio posūkių priešingų kraštų (1a, 1b);

priemones (10), skirtas minėtiems profilio posūkiams suspausti, kad būtų suvirinti, ir

perdavimo priemonės (2A), išdėstytos, kad priimtų ir pasuktų minėtą vamzdį (4), kad minėtas vamzdis (4) judėtų ašine kryptimi tolyn nuo minėtų slinkimo priemonių (12, 13); ir kur

minėtos reguliavimo priemonės (14) yra išdėstytos taip, kad pasislinktų kiekvieno ritinėlio (10) ašinė padėtis (d), kartu su jėgos matuokliu (16) prie minėtų reguliavimo priemonių (14) parodyti, kad reikalinga ašinės padėties (d) reguliavimas ir jo didumas.

4. Aparatas pagal 3 punktą, kur minėti ritinėliai (10) ir slinkimo priemonės (12, 13) yra suformuoti kaip mazgas (15), apimantis du ašinius besisukančius plieninius ritinėlius (12, 13) ir vieną radialinį besisukantį ritinėlį (10).

5. Aparatas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti mazgai yra išdėstyti ant minėto suvirinimo aparato žvaigždės formos rėmo radialinių prailginimų (17), minėti prailginimai turi reguliavimo priemones (18), kad minėtus mazgus (15) būtų galima perkelti išilgai minėtų prailginimų, kad suformuoti skirtingo skersmens vamzdžius (4).

---

(51) Int.Cl. ***B32B 21/00*** (2006.01)
B27D 1/04 (2006.01)

(11) **2569154**

(13) T

(96) 11724365.9

(96) 2011-05-12

(97) 2013-03-20

(97) 2020-01-01

(86) PCT/EP2011/002351

(86) 2011-05-12

(87) WO 2011/141171
(87) 2011-11-17
(30) 747102010, 2010-05-12, CH
(72) FISCHER, Christian, CH
LAVANCHY, Sebastien, CH
WOLF, Thomas, CH
(73) 3A Composites International AG, 6312 Steinhausen, CH
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnis faneros gaminys
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Bloko ar plokštės pavidalo didelio konstrukcinio atsparumo medžio plokštė, atskirta nuo daugiasluoksnio suformuoto elemento, turinti du plačius priešingus paviršius (10, 11) ir šoninį periferinį paviršių (6a, 6b, 6c, 6d), turinti susluoksniuotus tarp plačiųjų paviršių balzos faneros lakštus (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) ir klijus, įterptus tarp susluoksniuotų balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘), medžio plokštė (31) yra perskirta skersai į plačius suformuoto elemento (1) paviršius, o medžio plokštės (31) medienos raštas per visus suklijuotus balzos faneros lakštus (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) yra iš esmės statmenas plokštės plokštumai, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštas (4) yra pakreiptas nuo 45° iki 90° kampu kito balzos faneros lakšto (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos rašto atžvilgiu, ir tuo, kad mažiausiai dalis balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštų yra pakreipta nuo 22,5° iki 67,5° kampu suformuoto elemento (1) šoninio paviršiaus (6a, 6b, 6c, 6d) atžvilgiu.

2. Medžio plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad balzos faneros lakštai (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) yra pagaminti iš balzos medžio kamieno, supjaustant jį įstrižai faneros pjovimo įrenginyje.

3. Medžio plokštė pagal 1 ar 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vieno iš balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštas (4) yra pakreiptas nuo 60° iki 90°, geriau – nuo 75° iki 90°, geriausiai – 90° kampu kito balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos rašto (4) atžvilgiu.

4. Medžio plokštė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vieno iš balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštas (4) yra pakreiptas nuo 45° iki 90°, geriau – nuo 60° iki 90°, dar geriau – nuo 75° iki 90°, o geriausiai – 90° kampu kito balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos rašto arba gretimų balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) atžvilgiu.

5. Medžio plokštė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad balzos faneros lakštų (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštas (4) yra pakreiptas nuo 22,5° iki 45° kampu, geriausiai – 45° kampu į įprastą medžio plokštės paviršių.

6. Medžio plokštė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad klijai yra klijavimo putos, geriausiai – poliuretaninės klijavimo putos.

7. Medžio plokštė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad klijai sudaro nuo 1 iki 15 masės %, geriau – nuo 2 iki 10 masės %, o geriausiai – nuo 3 iki 5 masės % suformuoto elemento (1) tūrio.

8. Medžio plokštė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sureagavusių, sukietėjusių ar išputojusių klijų tankis yra nuo 50 kg/m^3 iki 300 kg/m^3, o išputojusių klijų tankis geriausiai yra nuo 50 kg/m^3 iki 240 kg/m^3.

9. Medžio plokštė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sureagavusių klijų tankis prilygsta jį supančios medienos tankiui arba yra nuo 0 iki 20 masės %, geriausiai – nuo 0 iki 10 masės % aukštesnis arba žemesnis už jį supančios medienos tankį.

10. Medžio plokštės (31) pagal bet kurį iš 1-9 punktų kaip įterptinės arba pagrindinės medžiagos panaudojimas didelės apkrovos daugiasluoksnių medžiagų konstrukcijose, ypač tiltuose, tiltų atramose, tiltų važiavimo ir vaikščiojimo paviršiuose, transporto sektoriuje, vėjo jėgainių sparnuose ar propeleriuose arba prietaisuose, generuojančiuose skysčių tekėjimą, kur veikia tempimo ar spaudimo jėgos, statmenos plokštės plokštumai, arba kur plokštės plokštumą veikia šlyties ar lenkimo jėgos.

11. Medžio plokštės pagal bet kurį iš 1-9 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad balzos faneros lakštus (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) padengia klijais, padengtus klijais balzos faneros lakštus (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) sudeda vienas ant kito taip, kad išlygintų medienos rašto (4) atžvilgiu, mažiausiai vieną balzos faneros lakšto (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštą (4) pasuka nuo 45 iki 90° kampu gretimo faneros lakšto (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) atžvilgiu, klijus suaktyvina arba sukietina,

nenaudojant slėgio arba taikant šildymą ir/arba slėgį, suformuoja elementą (1), o suformuotą elementą (1) supjausto skersai į platųjį paviršių (10, 11) arba kitaip atskiria į keletą medžio plokščių.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamų klijavimo putų aktyvavimas ir sukietinimas atliekamas, iš esmės netaikant slėgio arba taikant mažesnį nei 1 bar slėgį.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad balzos faneros lakštai (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) padengiami klijais, išlyginami ir sudedami vienas ant kito medienos rašto (4) atžvilgiu taip, kad kiekvieno individualaus balzos faneros lakšto (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštas būtų pasuktas nuo 45° iki 90°, geriau – nuo 60° iki 90°, dar geriau – nuo 75° iki 90°, o geriausiai – 90° kampu artimiausio(-ių) balzos faneros lakšto(-ų) (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos rašto krypties atžvilgiu.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suformuoto elemento (1) atskyrimas į medžio plokštes (31) atliekamas taip, kad individualaus balzos faneros lakšto (2, 2‘, 2‘‘, 2‘‘‘) medienos raštas (4) būtų pakreiptas nuo 22,5° iki 45°, geriau – 45° kampu medžio plokštės įprasto paviršiaus atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***B60J 1/00*** (2006.01)
B62D 65/06 (2006.01)
B25B 11/00 (2006.01)

(11) **2635452**

(13) T

(96) 11781584.5

(96) 2011-11-02

(97) 2013-09-11

(97) 2020-02-12

(86) PCT/GB2011/052130

(86) 2011-11-02

(87) WO 2012/059755

(87) 2012-05-10

(30) 201102518, 2011-02-14, GB
201021286, 2010-12-15, GB
201018558, 2010-11-03, GB

(72) FINCK, William, GB
DAVIES, Christopher, GB

(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB

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

(54) Priekinio stiklo įrengimo aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 19.

(57) 1. Aparatas, naudojamas transporto priemonės priekyje montuojant priekinius stiklus; aparatas apimantis:
priekinio stiklo inkaro mazgą (2), apimantį priekinio stiklo inkaro įtaisą (14), leidžiantį pritvirtinti priekinio stiklo inkaro mazgą (2) prie priekinio stiklo ir pailgą atraminę svirtį (16), besitęsiančią toliau nuo priekinio stiklo inkaro įtaiso (14);
tvirtinimo mazgą (3), skirtą priekinio stiklo inkaro mazgui (2) palaikyti, kuriame tvirtinimo mazgas (3) turi tvirtinimo konstrukciją (11), skirtą sujungti su atramine rankena (16) taip, kad atraminė rankena (16) gali įstumti į vidų išilgine kryptimi per tvirtinimo konstrukciją (11) arba pro ją; ir kur tvirtinimo mazgas (3) papildomai apima transporto priemonės tvirtinimo įtaisą (9), leidžiantį pritvirtinti tvirtinimo mazgą (3) prie transporto priemonės;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo konstrukcija (11) apima jungo arba balno konstrukciją, turinčią priešinius šonus (11a, 11b) ir atvirą viršutinę dalį (11c) ir kur
tvirtinimo konstrukcija (11) yra pasukamai pritvirtinta transporto priemonės tvirtinimo įtaiso (9) atžvilgiu.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kuriame pailga atraminė rankena (16) gali tęstis į išorę montuojamos konstrukcijos (11) priešingose pusėse.

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame jungtis tarp tvirtinimo konstrukcijos (11) ir atraminės svirties (16) yra tokia, kad svirtį galima nuleisti į slankią sujungimo su tvirtinimo konstrukcija (11) padėtį.

4. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tvirtinimo konstrukcija (11) leidžia priekinio stiklo inkaro mazgo (2) pailgąją svirtį (16) apsukti arba sukti ašies atžvilgiu atsižvelgiant į prijungimo prie tvirtinimo konstrukcijos (11) vietą.

5. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prailginta priekinio stiklio mazgo atraminė svirtis (16) yra:
a) apskrito skerspjūvio sąveikos su tvirtinimo konstrukcija (11) srityje; ir (arba)
b) aprūpintas trinties ar atsparaus paviršiaus dalimi ar sandara (35), kuri yra išdėstyta taip, kad būtų lengviau paslinkti pro tvirtinimo konstrukciją (11).

6. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priekinio stiklo inkaro mazgo (2) pailga atraminė rankena (16) yra iš esmės standi fiksuoto ilgio rankena.

7. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame priekinio stiklo inkaro mazgo pailga atraminė svirtis (16) suformuota iš dviejų ar daugiau dalių, išdėstytų taip, kad sujungtų nuo galo iki galo, kad suformuotą naudojamą fiksuoto ilgio atraminę svirtį.

8. Aparatas pagal 7 punktą, kuriame pailga atraminė svirtis (16) suformuota iš dviejų dalių, sujungtų nuo galo iki galo, ir strypo dalims yra numatytas greito atjungimo / greito sujungimo išdėstymas.

9. Aparatas pagal 8 punktą, kur įrenginys apima pavarą (493), esančią vienos iš strypo dalių (416a, 416b) gale, nutolusią nuo strypo dalių sujungimo jungties, kur pailgas pavaros strypas (492) tęsiasi išilgai vienos iš strypo dalių ilgio, kad būtų galima sujungti su kilnojamuoju fiksavimo įtaisu (424).

10. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priekinio stiklo inkaro mazgo pailga atraminė svirtis (16, 416) yra su fiksatoriumi (17, 417), neleidžiančiu svirties (16, 416) galui slysti pro tvirtinimo konstrukciją (11).

11. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame transporto priemonės tvirtinimo įtaisą (9) sudaro šoninio stiklo inkaro įtaisas (9), leidžiantis pritvirtinti tvirtinimo mazgą (3) prie transporto priemonės šoninio stiklo.

12. Aparatas pagal 11 punktą, kuriame šoninio stiklo inkaro įtaisą sudaro siurbimo įtaisas (9).

13. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
priekinio stiklo inkaro įtaisą apima siurbimo įtaisą (14); ir (arba)
kur priekinio stiklo inkaro įtaisas (14) yra pritvirtintas fiksuotoje išilginėje padėtyje ant pailgos atraminės svirties (16).

14. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame tvirtinimo mazgas (3) apima svirties dalį (4), sujungtą viename gale, kad būtų laikoma tvirtinimo konstrukcija (11), o kitame gale – prie pasukamo tvirtinimo elemento (7), apimančio tvirtinimo mazgą.

15. Priekinio stiklo įmontavimo į transporto priemonę būdas, apimantis:
priekinio stiklo inkaro mazgo (2), apimančio priekinio stiklo inkaro įtaisą (14), pritvirtintą prie priekinio stiklo, ir pailgos atraminės svirties (16), besitęsiančios nuo priekinio stiklo inkaro įtaiso (14), nustatymą į vietą;
transporto priemonės tvirtinimo įtaiso (9), pritvirtinto prie transporto priemonės, ir tvirtinimo mazgo (3), skirto priekiniam stiklo inkaro mazgui (2) palaikyti, nustatymą, kur tvirtinimo mazgas (3) apima tvirtinimo konstrukciją (11), apimančią jungo arba balno konstrukciją, turinčią priešinius šonus (11a, 11b), atvirą viršutinę dalį (11c), esančią tarp jų, kad būtų galima prijungti prie atraminės svirties ir kurioje tvirtinimo konstrukcija (11) yra pasukamai pritvirtinta transporto priemonės tvirtinimo įtaiso (9) atžvilgiu;
atraminės svirties (16) sujungimą su tvirtinimo konstrukcija (11) taške, esančiame išilgai atraminės svirties (16) ilgio, išdėstyto atstumu nuo priešingų svirties galų taip, kad atraminė svirtis gali slysti išilgine kryptimi per tvirtinimo konstrukciją (11), kad priekinis stiklas būtų įstatytas transporto priemonės priekinio stiklo angoje.

---

(51) Int.Cl. ***B63B 35/34*** (2006.01)
B63B 35/44 (2006.01)
E02B 3/06 (2006.01)
E04C 5/07 (2006.01)
(11) **3044085**
(13) T

(96) 14780640.0
(96) 2014-09-15
(97) 2016-07-20
(97) 2019-12-25
(86) PCT/SE2014/051062
(86) 2014-09-15
(87) WO 2015/038060
(87) 2015-03-19
(30) 1351054, 2013-09-13, SE
(72) ODHE, Fredrik, SE
LINDBERG, Anders, SE
(73) SF Marina System International AB, 417 64 Göteborg, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nemagnetinė armatūra plūdriosiose įtemptinio betono konstrukcijose
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Plūdriosios įtemptinio betono konstrukcijos (13) gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
- bent vieno pirmojo armatūros strypo (12), apimančio bazaltą, dėjimą į klojinį iš esmės išilgai klojinio;
- betono pylimą į klojinį taip, kad betonas uždengtų bent vieną armatūros strypą (12);
- laukimą, kol betonas sustings, ir
- bent vieno plūdriojo elemento dėjimą į betoną prieš jam sustingstant arba po sustingimo plūdriajai betono konstrukcijai suformuoti bei
- bent vieno pirmojo armatūros strypo (12) įtempimą, įtempiant minėtą strypą prieš pilant betoną, kur tempimo jėga, kuria veikiamas bent vienas pirmasis armatūros strypas (12), panaikinama betonui sustingus ir betono konstrukcija (13) yra iš esmės „U“ formos skerspjūvio tam, kad ji bent iš trijų pusių iš esmės gaubtų plūdrųjį elementą.

2. Plūdriosios įtemptinio betonio konstrukcijos (13) gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
- bent vieno pirmojo armatūros strypo (12) apimančio bazaltą, dėjimą į klojinį iš esmės išilgai klojinio;
- betono pylimą į klojinį taip, kad betonas uždengtų bent vieną armatūros strypą (12);
- laukimą, kol betonas sustings, ir
- bent vieno plūdriojo elemento dėjimą į betoną prieš jam sustingstant arba po sustingimo plūdriajai betono konstrukcijai suformuoti bei
- bent vieno pirmojo armatūros strypo (12) įtempimą ir
- kur bent vienas nemagnetinis armatūros strypas įtempiamas po to, kai betonas iš esmės sustingsta, yra palaikoma tempimo jėga, kuria veikiamas bent vienas pirmasis armatūros strypas (12), ir betono konstrukcija (13) yra iš esmės „U“ formos skerspjūvio tam, kad ji bent iš trijų pusių iš esmės gaubtų plūdrųjį elementą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis armatūros pluošto, pagaminto iš bazalto, plastiko, polimerų, stiklo, anglies arba aramido ar bet kokio jų mišinio pridėjimo į betoną etapą.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vieno plūdriojo elemento pridėjimo į betoną etapas apima bent vieno plūdriojo elemento dėjimą į klojinį šalia bent vieno armatūros strypo (12) prieš pilant betoną.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apimantis bent vieno plūdriojo elemento pridėjimo į betoną etapą, betonui sustingus.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis bent vieno antro įtemptojo armatūros strypo, apimančio bazaltą, dėjimo iš esmės statmenai bent vienam pirmam įtemptajam armatūros strypui (12).

7. Plūdri įtemptoji betono konstrukcija (13), apimanti:
- bent vieną plūdrųjį elementą, kurį gaubia betono konstrukcija (13), ir
- bent vieną pirmą įtemptąjį armatūros strypą (12), įleistą į betono konstrukciją (13) iš esmės išilgai jos bei
- kur bent vienas armatūros strypas (12) apima bazaltą ir yra įtempiamas prieš betonui sukietėjant,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad betono konstrukcija (13) yra iš esmės „U“ formos skerspjūvio tam, kad ji bent iš trijų pusių iš esmės gaubtų plūdrųjį elementą.

8. Plūdri įtemptoji betono konstrukcija (13) pagal 6 punktą, kur betonas apima armatūros pluoštą, pagamintą iš nemagnetinės medžiagos.

9. Plūdri įtemptoji betono konstrukcija (13) pagal 7 punktą, kur nemagnetinė medžiaga apima bazalto, plastiko, polimerų, stiklo, anglies arba aramido pluoštą ar bet kokį jų mišinį.

10. Plūdri įtemptoji betono konstrukcija (13) pagal bet kurį iš 6-8 punktų, papildomai apimanti bent vieną antrą įtemptosios armatūros strypą, sudarytą iš bazalto ir įdėtą iš esmės statmenai pirmam įtemptajam armatūros strypui (12).

11. Plūdri įtemptoji betono konstrukcija (13) pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur plūdrusis elementas yra iš esmės stačiakampio skerspjūvio.

12. Plūdri įtemptoji betono konstrukcija (13) pagal 10 punktą, apimanti daugybę įtemptųjų armatūros strypų (12), sudarytų iš bazalto ir įleistų į „U“ formos skerspjūvio betono konstrukcijos (13) bent vieną kampinę sritį (16, 17).

13. Pontonas (10), apimantis bent vieną plūdrią įtemptojo betono konstrukciją (13) pagal bet kurį iš 7-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 19/26*** (2006.01)
(11) **3290346**
(13) T
(96) 17193572.9
(96) 2013-12-18
(97) 2018-03-07
(97) 2020-01-15
(30) 201313750314, 2013-01-25, US
(72) LUNDQUIST, Christopher Scott, US
Anderson III, David, Paul, US
(73) CHEP Technology Pty Limited, Sydney, NSW 2000, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Krovinio sluoksnis padėklui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 16.
(57) 1. Krovinio sluoksnis (30) padėklui (20) apimantis:
pora horizontaliai išdėstytų išorinių perdangų (32) ir bent viena horizontaliai tarp jų išdėstyta tarpinė perdanga (36);
minėtą mažiausiai vieną horizontaliai išdėstytą tarpinę perdangą (36) su priešinėmis šoninėmis sienomis (37) ir daugybe viena nuo kitos nutolusių angų (38), iš dalies bent iš dalies besitęsiančių priešinėmis šoninėmis sienomis;
minėta horizontaliai išdėstytų išorinių perdangų (32) pora turinti priešines šonines sienas (33 (1), 33 (2)) ir daugybę viena nuo kitos nutolusių angų (34), besitęsiančių kiekvienos išorinės perdangos (32) vienoje iš šoninių sienų (33 (1));
daugybę viena nuo kitos nutolusių angų (34) kiekvienos horizontaliai išdėstytos išorinės perdangos (32) šoninėse sienose (33 (1), 33 (2)), sulygiuotų su daugybe viena nuo kitos nutolusių angų (38) minėtos bent vienos horizontaliai išdėstytos tarpinės perdangos (36) gretimoje šoninėje sienoje (37); ir
daugybę įdėklų (60“) daugybėje viena nuo kitos nutolusių išlygiuotų angų (34, 38) rinkinių, besiskiriančių tuo, kad kiekvienas įdėklas (60“) yra sukonfigūruotas kaip spyruoklinis kaištis, turintis angą (61“) išilginiame ilgyje, leidžiant suspausti spyruoklinį kaištį (60“) taip, kad tilptų į atitinkamas angas, ir spyruokliniam kaiščiui (60“) leidžiama jį įdėjus išsiplėsti, kad būtų galima vietoje prilaikyti išorines perdangas (32) ir bent vieną tarpinę perdangą (36).

2. Krovinio sluoksnis (30) pagal 1 punktą, kur kiekvienas įdėklas (60“) yra statmenas minėtai horizontaliai išdėstytų perdangų (32) porai ir minėtai bent vienai horizontaliai išdėstytai tarpinei perdangai (36).

3. Krovinio sluoksnis (30) pagal 1 punktą, kur daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (38), bent iš dalies besitęsiančių per bent vienos iš minėtų horizontaliai išdėstytų tarpinių perdangų (36) priešinių šoninių sienų (37), apima pirmąją iš dalies besitęsiančią angą per vieną iš šoninių sienų ir antrąją iš dalies besitęsiančią angą per kitą šoninę sieną, kai pirmosios ir antrosios iš dalies besitęsiančios angos yra sulygiuotos ir liečiasi viena su kita taip, kad per jas būtų sudaryta ištisinė anga; ir kuriame minėta daugybė įdėklų (60“) apima vieną įdėklą, besitęsiantį tarp minėtos horizontaliai išdėstytų išorinių perdangų (32) poros angų ir per ištisinę angą bent vienoje minėtoje horizontaliai išdėstytoje tarpinėje perdangoje (36).

4. Krovinio sluoksnis (30) pagal 1 punktą, kur daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (38), bent iš dalies besitęsiančių per minėtos bent vienos horizontaliai išdėstytos tarpinės perdangos (36) priešinių šoninių sienų (37), apima pirmąją iš dalies besitęsiančią angą per vieną iš šoninių sienų ir antrąją iš dalies besitęsiančią angą per kitą šoninę sieną, kai pirmosios ir antrosios iš dalies besitęsiančios angos yra sulygiuotos, bet neliečia viena kitos; ir kuriame minėta daugybė įdėklų (60“) apima atskirus įdėklus, besitęsiančius tarp horizontaliai išdėstytų išorinių perdangų (32) poroje esančių angų ir pirmosios bei antrosios iš dalies besitęsiančių angų minėtoje bent vienoje horizontaliai išdėstytoje tarpinėje perdangoje (36).

5. Krovinio sluoksnis (30) pagal 1 punktą, kur minėta horizontaliai išdėstytų išorinių perdangų (32) pora ir minėta bent viena horizontaliai išdėstyta tarpinė perdanga (36) yra aukščio H ir kur išorinis kiekvieno įdėklo (60“) skersmuo yra intervale 0,25H–0,75H.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 19/32*** (2006.01)
(11) **3094567**
(13) T
(96) 15737100.6
(96) 2015-01-09
(97) 2016-11-23
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2015/010745
(86) 2015-01-09
(87) WO 2015/108767
(87) 2015-07-23
(30) 201414155747, 2014-01-15, US
(72) BRANDT, Ken, US
LANTZ, Dan, US
LUNDQUIST, Christopher Scott, US
ANDERSON, III, David Paul, US
(73) CHEP Technology Pty Limited, Sydney, NSW 2000, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Plastikinis padėklas su vieno sluoksnio viršutine lentjuoste su įdėklais ir susijęs būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 18.
(57) 1. Plastikinis padėklas (20) apimantis:
krovinio sluoksnį (30) apimantį porą horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) ir bent vieną tarp jų horizontaliai išdėstytą tarpinę plastikinę lentjuostę (36),
minėta bent viena horizontaliai išdėstyta tarpinė plastikinė lentjuostė (36) su priešinėmis šoninėmis sienomis (37) ir daugybe viena nuo kitos nutolusių angų (38) bent iš dalies einančių per priešingas šonines sienas ir
minėta horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) pora su priešinėmis vidinėmis ir išorinėmis šoninėmis sienomis (33(1), 33(2)), tokiomis, kad išorinė šoninė siena (33(2)) būtų uždaryta, o daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (34) tęsiasi per vidinę šoninę sieną (33(1)) ir nesitęsia per kiekvienos išorinės plastikinės lentjuostės (32) išorinę šoninę sieną (33(2)),
kiekvienos horizontaliai išdėstytos išorinės plastikinės juostlentės (32) vidinės šoninės sienos (33 (1)) daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (34) yra sulygiuotos su minėtos bent vienos horizontaliai išdėstytos tarpinės plastikinės juostlentės (36) daugybe viena nuo kitos nutolusių angų (38) gretimoje šoninėje sienoje (37);
daugybė intarpų (60) daugybėje viena nuo kitos nutolusių angų (34, 38);
bazinis sluoksnis (50), apimantis daugybę horizontaliai išdėstytų plastikinių lentjuosčių (50 (1), 50 (2), 50 (3)), statmenų minėtai horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) porai ir minėtai bent vienai minėtame krovinio sluoksnyje (30) horizontaliai išdėstytai tarpinei plastikinei lentjuostei (36); ir
daugybė viena nuo kitos nutolusių atraminių konstrukcijų (40), sujungtų tarp minėto bazinio ir krovinio sluoksnių (30, 50) ir sudarančių tarpus tarp jų, kad būtų galima įterpti kėlimo elementą.

2. Plastikinis padėklas pagal 1 punktą, dar apimantis daugybę tvirtinimo elementų (70), jungiančių minėtus bazinį ir krovinio sluoksnius (30, 50) su minėta daugybe toliau viena nuo kitos išdėstytų atraminių konstrukcijų (40).

3. Plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kuriame bent vieną iš išorinių plastikinių juostlenčių (32) ir bent vieną tarpinę plastikinę juostlentę (36) krovinio sluoksnyje (30) sudaro plastiko / medžio kompozitas ir kurioje bent viena iš plastikinių juoslenčių (50 (1), 50 (2), 50 (3)), esančių baziniame sluoksnyje (50), apima plastiko / medžio kompozitą.

4. Padėklo (20) gamybos būdas, apimantis:

formavimą krovinio sluoksnio (30), apimančio horizontaliai išdėstytas išorines plastikines lentjuostes (32) ir bent vieną tarp jų horizontaliai išdėstytą tarpinę plastikinę lentjuostę (36),

bent vieną horizontaliai išdėstytą tarpinę plastikinę lentjuostę (36) su priešinėmis šoninėmis sienomis (37) ir daugybe viena nuo kitos nutolusių angų (38), bent iš dalies einančių per priešines šonines sienas,

porą horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32), su priešinėmis vidinėmis ir išorinėmis šoninėmis sienomis (33 (1), 33 (2)) taip, kad išorinė šoninė siena (33 (2)) būtų uždaryta, ir daugybę viena nuo kitos nutolusių atskirų angų (34), išsiplečiančių per vidinę šoninę sieną (33 (1)) ir neišsiplečiančių per išorinę kiekvienos išorinės plastikinės lentjuostės šoninę sieną (33 (2)), ir

kiekvienos horizontaliai išdėstytos išorinės plastikinės lentjuostės (32) vidinėje šoninėje sienoje (33 (1)) esanti daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (34) yra sulygiuotos su bent vienos horizontaliai išdėstytos tarpinės plastikinės lentjuostės (36) daugybe viena nuo kitos nutolusių angų (38) gretimoje šoninėje sienoje (37);

daugybės intarpų (60) įterpimą daugybėje viena nuo kitos nutolusių sulygiuotų intarpų angų (34, 38) rinkinių;

bazinio sluoksnio (50), apimančio daugybę horizontaliai išdėstytų plastikinių lentjuosčių (50 (1), 50 (2), 50 (3)), statmenų horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) porai ir bent vienai krovinio sluoksnyje (30) horizontaliai išdėstytai tarpinei plastikinei lentjuostei (36) formavimą; ir

daugybės viena nuo kitos nutolusių atraminių konstrukcijų (40) tarp bazinio ir krovinio sluoksnių (30, 50) ir sudarančių tarpus tarp jų, kad būtų galima įterpti kėlimo elementą sujungimą.

5. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur kiekvienas intarpas (60) statmenas horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) porai ir bent vienai krovinio sluoksnyje (30) horizontaliai išdėstytai tarpinei plastikinei lentjuostei (36).

6. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (38), bent iš dalies besitęsiančių per bent vienos iš horizontaliai išdėstytų tarpinių lentjuosčių (36) priešinių šoninių sienų (37), apima pirmąją iš dalies besitęsiančią angą per vieną iš šoninių sienų ir antrąją iš dalies besitęsiančią angą per kitą šoninę sieną, kai pirmosios ir antrosios iš dalies besitęsiančios angos yra sulygiuotos ir liečiasi viena su kita taip, kad per jas būtų sudaryta ištisinė anga; ir kuriame daugybė įdėklų (60) apima vieną įdėklą, besitęsiantį tarp horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) poros angų ir per ištisinę angą bent vienoje horizontaliai išdėstytoje tarpinėje plastikinėje lentjuostėje (36).

7. Būdas pagal 4 punktą, arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur daugybė išsidėsčiusių angų (38), bent iš dalies besitęsiančių per bent vienos horizontaliai išdėstytos tarpinės plastikinės lentjuostės (36) priešinių šoninių sienų (37), apima pirmąją iš dalies besitęsiančią angą per vieną iš šoninių sienų ir antrąją iš dalies besitęsiančią angą per kitą šoninę sieną, kai pirmosios ir antrosios iš dalies besitęsiančios angos yra sulygiuotos, bet neliečia viena kitos; ir kuriame daugybė įdėklų (60) apima atskirus įdėklus, besitęsiančius tarp horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) poroje esančių angų ir pirmosios bei antrosios iš dalies besitęsiančių angų bent vienoje horizontaliai išdėstytoje tarpinėje plastikinėje juostlentėje (36).

8. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur daugybė viena nuo kitos nutolusių angų (38), bent iš dalies besitęsiančių per bent vienos iš horizontaliai išdėstytų tarpinių lentjuosčių (36) priešinių šoninių sienų (37), apima pirmąją iš dalies besitęsiančią angą per vieną iš šoninių sienų ir antrąją iš dalies besitęsiančią angą per kitą šoninę sieną, kai pirmosios ir antrosios iš dalies besitęsiančios angos nėra sulygiuotos ir nesitęsia per priešinę šoninę sieną; ir kur daugybė įdėklų (60) apima atskirus įdėklus, besitęsiančius tarp horizontaliai išdėstytų išorinių plastikinių lentjuosčių (32) poros angų ir pirmąją ir antrąją dalinai besitęsiančias angas bent vienoje horizontaliai išdėstytoje tarpinėje plastikinėje lentjuostėje (36).

9. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur kiekvienas įdėklas (60) apima vamzdį.

10. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur horizontaliai išdėstytų išorinių lentjuosčių (32) poros ir bent vienos horizontaliai išdėstytos tarpinės plastikinės lentjuostės (36) aukštis H, ir kur kiekvieno įdėklo (60) išorinis skersmuo yra intervale nuo 0,25H iki 0,75H.

11. Būdas pagal 10 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur H lygus 1 coliui (2,54 cm) ir kiekvieno įdėklo (60) išorinis diametras yra intervale nuo 0,25 iki 0,75 colių (0,635-1,905 cm).

12. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur kiekvienas įdėklas (60) baziniame sluoksnyje (50) yra virš atitinkamos horizontaliai išdėstytos plastikinės lentjuostės.

13. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur kiekviena atraminė konstrukcija (40) yra C formos.

14. Būdas pagal 4 punktą arba plastikinis padėklas pagal 1 punktą, kur bent viena iš išorinių plastikinių lentjuosčių (32) ir bent viena iš tarpinių plastikinių lentjuosčių (36) krovinio sluoksnyje (30) apima ugniai atsparią medžiagą ir kur bent viena iš plastikinių lentjuosčių (50(1), 50(2), 50(3)) baziniame sluoksnyje (50) apima ugniai atsparia medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***C03B 19/08*** (2006.01)
C03C 11/00 (2006.01)
(11) **2523912**
(13) T
(96) 11702588.2
(96) 2011-01-06
(97) 2012-11-21
(97) 2020-01-15
(86) PCT/EP2011/050118
(86) 2011-01-06
(87) WO 2011/086024
(87) 2011-07-21
(30) 102010000049, 2010-01-12, DE
(72) TSCHIERSCH, Ronald, DE
STIEBERT, Monika, DE
KUHNE, Angelika, DE
DRIESNER, Jürgen, DE
(73) Liaver GmbH & Co. KG, 98693 Ilmenau, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Putstiklio granulės ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Putstiklio granulės su laisvais putstiklio grūdeliais, kurių dauguma yra iš stiklo, turi išplėstas ertmes, apima iš stiklo tankiai sukepintą paviršių, kur putstiklio granulių grūdelių žaliavos tankis yra tarp 0,9 g/cm^3 ir 1,1 g/cm^3, taip pat grūdelių stiprumas yra didesnis už 5 N/mm^2, o vandens absorbcija mažesnė už 10 masės %, jeigu yra veikiama vandeniu 1 val. laikotarpyje esant maždaug 7 MPa slėgiui.

2. Putstiklio granulės pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad grūdelių dydis yra tarp 0,1 mm ir 1,4 mm.

3. Putstiklio granulių pagal punktą 1 arba punktą 2 panaudojimas kaip skiedinio priedas arba kaip užpildas skalavimo skysčiuose.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad skiedinys yra suspensija gręžiniams užpildyti.

---

(51) Int.Cl. ***C05G 3/00*** (2020.01)
(11) **3103782**
(13) T
(96) 15461537.1
(96) 2015-06-10
(97) 2016-12-14
(97) 2020-02-26
(72) Nawrocki, Adam, PL
Mrozek-Niecko, Anika, PL
Januszkiewicz, Karolina, PL
Chojnacka -Jankowiak, Magdalena, PL

(73) Przedsiebiorstwo Produkcyjno-Consultingowe Adob Sp. z o.o. s.k., 61-070 Poznan, PL
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Paviršinio aktyvumo agentų deriniai, skirti skystai vandeninei trąšų kompozicijai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta vandeninė trąšų kompozicija, apimanti:
(a) pirmą paviršinio aktyvumo agentą, kurio formulė (I)

$$R^1\text{-}(OCH_2CHR^2)_x(OCH_2CHR^3)_yOR^4 \text{ (I)}$$

kur R^1 žymi linijinės arba šakotosios grandinės C8-C18 alkilą, R^2 ir R^3 yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir CH_2CH_3, su išlyga, kad R^2 ir R^3 yra skirtingi, R^4 žymi H arba linijinės arba šakotosios grandinės C1-C8-alkilą, x yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10, y yra sveikas skaičius nuo 3 iki 10, ir suma x + y yra intervale nuo 5 iki 20;
(b) antrą paviršinio aktyvumo agentą, kurio formulė (II)

$$R^5\text{-}(OCH_2CHR^6)_z\text{-}OR^7 \text{ (II)}$$

kur R^5 žymi linijinės arba šakotosios grandinės C16-C18-alkilą, R^6 žymi H arba CH_3, R^7 žymi H arba linijinės arba šakotosios grandinės C1-C6-alkilą ir z yra 8, 9 arba 10;
(c) mineralinių trąšų ingredientą, pasirinktą iš makroelementų trąšų, antrinių makroelementų trąšų, mikroelementų trąšų ir jų mišinių; ir
(d) vandenį.

2. Skysta vandeninė trąšų kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmo ir antro paviršinio aktyvumo agentų sumos kiekis sudaro nuo 0,5 iki 4 masės %, geriausiai nuo 0,5 iki 1 masės %, bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

3. Skysta vandeninė trąšų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmo ir antro paviršinio aktyvumo agentų masių santykis yra intervale nuo 1:99 iki 99:1, geriau 50:50.

4. Skysta vandeninė trąšų kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur makroelementų trąšos apima esminį elementą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, fosforo, kalio jų mišinių.

5. Skysta vandeninė trąšų kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antrinių makroelementų trąšos apima esminį elementą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš kalcio, magnio ir jų mišinių.

6. Skysta vandeninė trąšų kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur mikroelementų trąšos apima esminį elementą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš Fe, Mn, B, Cu, Mo, Zn, ir jų mišinių.

7. Paviršinio aktyvumo agento derinio, susidedančio iš
- pirmo paviršinio aktyvumo agento, kurio formulė (I)

$$R^1\text{-}(OCH_2CHR^2)_x(OCH_2CHR^3)_yOR^4 \text{ (I)}$$

kur R^1 žymi linijinės arba šakotosios grandinės C8-C18 alkilą, R^2 ir R^3 yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir CH_2CH_3, su išlyga, kad R^2 ir R^3 yra skirtingi, R^4 žymi H arba linijinės arba šakotosios grandinės C1-C8-alkilą, x yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10, y yra sveikas skaičius nuo 3 iki 10 ir suma x + y yra intervale nuo 5 iki 20; ir
- antro paviršinio aktyvumo agento, kurio formulė (II)

$$R^5\text{-}(OCH_2CHR^6)_z\text{-}OR^7 \text{ (II)}$$

kur R^5 žymi linijinės arba šakotosios grandinės C16-C18-alkilą, R^6 žymi H arba CH_3, R^7 žymi H arba linijinės arba šakotosios grandinės C1-C6-alkilą ir z yra 8, 9 arba 10,
panaudojimas kaip adjuvanto priedo skystos vandeninės mineralinių trąšų kompozicijos gavimui.

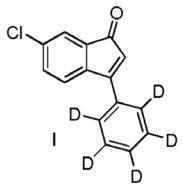
8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur pirmo paviršinio aktyvumo agento ir antro paviršinio aktyvumo agento masių santykis yra intervale nuo 1:99 iki 99:1, geriau 50:50.

9. Panaudojimas pagal 7 arba 8 punktą kaip rezervuaro mišinio priedo skystos vandeninės mineralinių trąšų kompozicijos gavimui.

10. Augalų tręšimo būdas, kuriame vandeninę trąšų kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų purškia ant augalo, ypatingai ant augalo lapų.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 49/697*** (2006.01)
(11) **2943460**
(13) T
(96) 13811511.8
(96) 2013-12-19
(97) 2015-11-18
(97) 2020-02-12
(86) PCT/EP2013/077314
(86) 2013-12-19
(87) WO 2014/096151
(87) 2014-06-26
(30) 201200811, 2012-12-19, DK
201261739095 P, 2012-12-19, US
(72) JACOBSEN, Mikkel Fog, DK
BRANDES, Sebastian, DK
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 6-Chlor-3-(fenil-d_5)-inden-1-onas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio (I) gamybos būdas

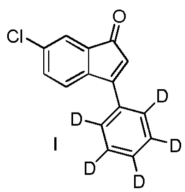


kur junginys (I) gaunamas per 3-brom-6-chlor-inden-1-ono reakciją su 4,4,5,5-tetrametil-2-d_5-fenil-[1,3,2] dioksaborolanu.

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis šias pakopas
a) 2,2'-azo-bis-izobutironitrilas ir *N*-bromosukcinimidas yra pridedamas į tirpalą, apimantį 6-chlor-1-indanoną;
b) Trietilaminas yra pridedamas į pakopos a) tirpalą, norint gauti 3-brom-6-chlor-inden-1-oną;
c) 3-brom-6-chlor-inden-1-onas yra atskiriamas ir reaguoja su 4,4,5,5-tetrametil-2-d_5-fenil-[1,3,2]dioksaborolanu, esant tinkamam katalizatoriui ir bazei, norint gauti junginį (I).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur pakopa c) yra vykdoma esant paladžio acetatui ir trifenilfosfinui.

4. Junginio (I) gamybos būdas



apimantis pakopas

a) 6-chlor-3-(fenil-d_5)-1*H*-indeno (IV) sintezės, vykstant reakcijai tarp metalo organinių junginių, gautų iš monohalogenintų benzeno-ds, ir 5-chlor-1-indanono (V), po to dehidratuojant;

b) 6-chlor-3-(fenil-d_5)-1*H*-indeno (IV) reakcijos su junginiu (*E*)-1-(6-chlor-3-fenil(d_5)-1*H*-inden-1-ilidenemetil)-*N,N*-dimetilaminu (XIX) ir tolesnio jo oksidacinio skaidymo, norint gauti junginį (I).

5. Būdas pagal 4 punktą, apimantis pakopas

a) 6-chlor-3-(fenil-d_5)-1*H*-indeno (IV) sintezės vykstant Grignardo reakcijai tarp brombenzeno-ds, magnio ir 5-chlor-1-indanono, po to dehidratuojant;

b) pakopos a) 6-chlor-3-(fenil-d_5)-1*H*-indeno reakcijos su 1,1-dimetoksi-*N,N*-dimetilmetanaminu, po to susidariusį enamino tarpinį junginį (XIX) oksidaciškai skaidant, norint gauti junginį (I).

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur oksidacinis skilimas pakopoje b) yra vykdomas naudojant oksidacinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš natrio metaperiodato, kalio metaperiodato, ozono, kalio dichromato, natrio dichromato, singleto deguonies ir m-chlorperbenzoinės rūgšties.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų, dar apimantis pakopas

a) junginys (I) yra redukuojamas norint gauti 6-chlor-3-(fenil-d_5)-1*H*-inden-1-olį (VIa);

b) junginys (VIa) yra paverčiamas į 6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-oną (VIIIa) per bazės sukeltą pertvarkymą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų, dar apimantis pakopas

a) Junginys (I) yra paverčiamas (*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-1*H*-inden-1-oliu (VII) per enantioselektyvią redukciją, esant enantioselektyviam katalizatoriui ir reduktoriui

b) junginys (VII) yra konvertuojamas (*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-onu (IX) per bazės sukeltą pertvarkymą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų, dar apimantis junginio (I) konversiją, norint gauti 6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-oną (VIIIa) per hidrinimą, esant tinkamam katalizatoriui, tokiam kaip tris(trifenilfosfino)rodžio (I) chloridas, tinkamame tirpiklyje, tokiame kaip etilo acetatas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų, dar apimantis junginio (I) konversiją, norint gauti (*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-oną (IX) per asimetrinį hidrinimą, esant tinkamam katalizatoriui, tokiam kaip rodžio druska, ir chiraliniam fosfino ligandui, ir tinkamam tirpikliui, tokiam kaip etilo acetatas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur junginiai, gauti pagal bet kurį iš 7-10 punktų, yra konvertuojami į 3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indaną, ypač (±)-*cis*-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-daną arba (1*S*,3*S*)-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-daną, būdą apima šias pakopas

a) (±)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-ono (VIII), 6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-ono (VIIIa) arba (*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-ono (IX) redukciją, norint gauti atitinkamą indanolį:

(±)-*cis*-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-olį (X), 6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-olį (Xb) arba (1*S*,3*S*)-6-chlor3-(fenil-d_5)-indan-1-olį (Xa), esant tinkamam reduktoriui, tokiam kaip $NaBH_4$;

b) chlorinimą, pvz. esant tionilo chloridui, iš bet kokių junginių gautų pakopoje a), norint gauti atitinkamą chlorintą indano junginį (±)-*cis*-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indaną (XI), 3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indaną (XIb) arba (1*S*,3*S*)-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indaną (XIa).

12. Būdas pagal 11 punktą, kur (±)-*cis*-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indanas (XI), 3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indanas (XIb) arba (1*S*,3*S*)-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indanas (XIa), kaip gautas 11 punkte, yra konvertuojamas į (±)-*trans*-1-(6-chloro)-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino, 1-(6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino arba 1-((1*R*,3*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino farmaciškai priimtiną druską, būdas apima šias pakopas

a) reakciją su 2,2-dimetilpiperazinu arba junginiu, kuris vėliau gali būti transformuotas į (±)-*trans*-1-(6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetilpiperazino, 1-(6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino arba 1-((1*R*,3*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino 3,3-dimetilpiperazino dalį;

b) farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formavimą ir nusodinimą, pridedant atitinkamos rūgšties.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina (±)-*trans*-1-(6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino, 1-(6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino arba 1-((1*R*,3*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-3,3-dimetil-piperazino druska, gauta pagal 12 punktą, yra konvertuojama į farmaciniu požiūriu priimtiną 4-((1*R*,3*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-1(d_3),2,2-trimetil-piperazino druską, būdas apimantis šias pakopas

a) alkilinimą, esant aktyviam metil-d_3 donoriui, tokiam kaip metiljodidas-d_3, ir bazei, tokiai kaip kalio hidroksidas, ir

b) farmaciniu požiūriu priimtinos druskos nusodinimą pridedant atitinkamos rūgšties.

14. Būdas pagal 11 punktą, kur 3,5-dichlor-1-(fenil-d5)-indanas, ypač (±)-*cis*-3,5-dichlor-1-(fenil-d5)-indanas arba (1*S*,3*S*))-3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indanas, gautas pagal 11 punktą, yra paverčiamas į farmaciniu požiūriu priimtiną 4-((1*R*,3*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-1(d_3),2,2-trimetil-piperazino druską, būdas apimantis šias pakopas

a) 3,5-dichlor-1-(fenil-d_5)-indano nukleofilų pakeitimą 1(d_3),2,2-trimetilpiperazino bis-2,2,2-trifluoracetatu arba junginiu, kuris vėliau gali būti transformuojamas į 4-((1*R*,3*S*)-6-chlor-3-(fenil-d_5)-indan-1-il)-1(d_3),2,2-trimetil-piperazino 1(d_3),2,2-trimetil-piperazino dalį

b) farmaciniu požiūriu priimtinos druskos nusodinimą pridedant atitinkamos rūgšties.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 273/04*** (2006.01)
C07C 273/16 (2006.01)
(11) **3452212**
(13) T
(96) 17727404.0
(96) 2017-04-28
(97) 2019-03-13
(97) 2020-02-12
(86) PCT/NL2017/050271
(86) 2017-04-28
(87) WO 2017/192032
(87) 2017-11-09
(30) 16168115, 2016-05-03, EP
(72) MOSTERT, Eelco, NL
(73) Stamicarbon B.V., 6135 KW Sittard, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Karbamido gamyba su kontroliuojamu biuretu

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Karbamido gamybos būdas, būdas, apimantis

a. amoniako ir anglies dioksido patalpinimą į karbamido susidarymo sąlygas karbamido sintezės skyriuje, tokiu būdu sukuriant karbamido vandeninį srautą;

b. vandeninio karbamido srauto nukreipimą į regeneravimo skyrių;

c. poveikį, regeneravimo skyriuje, karbamido vandeniniam srautui, kad nesureagavusį amoniaką ir anglies dioksidą išskirti iš minėto karbamido vandeninio srauto, tuo būdu gaunant regeneruotą amoniaką ir anglies dioksidą, ir išgrynintą karbamido vandens srautą;

d. minėto regeneruoto amoniako ir anglies dioksido perdirbimą sintezės skyriuje;

e. išgryninto karbamido vandeninis srauto nukreipimą į koncentracijos skyrių;

f. poveikį, koncentracijos skyriuje, išgrynintam karbamido vandeniniam srautui, kad pašalinti vandenį, tuo būdu gaunant koncentruoto karbamido srautą;

kur išgryninto karbamido vandeninio srauto buvimo laikas koncentracijos skyriuje yra kontroliuojamas nepriklausomai nuo išgryninto karbamido vandeninio srauto tūrinio srauto per tam tikrą laiko intervalą į koncentracijos skyrių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur išgrynintas karbamido vandeninis srautas yra sujungiamas su dujomis, įeinančiomis į koncentracijos skyrių arba prieš įeinant į jį.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur pridedamų dujų kiekis yra didesnis nei bet koks dujų, kurios yra tirpios karbamido vandeniniame sraute, kiekis, geriausia, kad dujos iš esmės būtų netirpios karbamido vandeniniame sraute.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur dujos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš oro, azoto ir jų mišinių.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur dujos apima amoniaką.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur dujos iš esmės susideda iš amoniako.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur koncentruoto karbamido vandeninio srauto koncentracija yra didesnė kaip 90 masės %, geriau didesnė kaip 95 masės %.

8. Karbamido gamybos įranga, minėta įranga apima karbamido sintezės skyrių, turintį įėjimą amoniakui ir anglies dioksidui, ir išėjimą karbamido vandeniniam tirpalui. minėtas išėjimas yra ryšyje per skystį su regeneravimo skyriumi, kuriame yra įėjimas karbamido vandeniniam tirpalui, išėjimas amoniako ir anglies dioksido perdirbimui, ir išvalyto karbamido vandeninio srauto išėjimas, minėtas išėjimas amoniakui ir anglies dioksidui perdirbti yra ryšyje per skystį su sintezės skyriaus įėjimu, minėtas išėjimas išvalytam karbamido vandeniniam srautui yra ryšyje per skystį su koncentravimo skyriaus įėjimu; minėtas koncentravimo skyrius turi išėjimą garams ar garų kondensatui, ir išėjimą koncentruotam karbamido srautui, kur įranga yra sukonfigūruota taip, kad būtų galima kontroliuoti išgryninto karbamido vandeninio srauto buvimo laiką koncentracijos skyriuje, neatsižvelgiant į išgryninto karbamido vandeninio srauto tūrinį srautą per tam tikrą laiko intervalą į koncentracijos skyrių.

9. Įranga pagal 8 punktą, kur koncentracijos skyrius yra sukonfigūruotas taip, kad mechaniškai keistų darbinį koncentracijos skyriaus tūrį tam, kad būtų galima kontroliuoti karbamido buvimo laiką koncentracijos skyriuje, kuris kontroliuojamas mechaniškai keičiant darbinį koncentracijos skyriaus tūrį.

10. Įranga pagal 9 punktą, kur koncentracijos skyriaus vidinis tūris apima pripučiamą įtaisą, ypač balioną.

11. Jau egzistuojančios karbamido gamybos įrangos modernizavimo būdas, minėta įranga apima karbamido sintezės skyrių, turintį įėjimą amoniakui ir anglies dioksidui ir išėjimą karbamido vandeniniam tirpalui. minėtas išėjimas yra ryšyje per skystį su regeneravimo skyriumi, kuriame yra įėjimas karbamido vandeniniam tirpalui, išėjimas amoniako ir anglies dioksido perdirbimui, ir išvalyto karbamido vandeninio srauto išėjimas, minėtas išėjimas amoniakui ir anglies dioksidui perdirbti yra ryšyje per skystį su sintezės skyriaus įėjimu, minėtas išėjimas išvalytam karbamido vandeniniam srautui yra ryšyje per skystį su koncentravimo skyriaus įėjimu; minėtas koncentravimo skyrius turi išėjimą garams ar garų kondensatui, ir išėjimą koncentruotam karbamido srautui, modernizavimo būdas, apimantis įrangos konfiguravimą tokiu būdu, kad būtų galima kontroliuoti išgryninto karbamido vandeninio srauto buvimo laiką koncentracijos skyriuje, neatsižvelgiant į išgryninto karbamido vandeninio srauto tūrinį srautą per tam tikrą laiko intervalą į koncentracijos skyrių.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur įranga yra pritaikyta taip, kad koncentracijos skyrius būtų sukonfigūruotas, kad mechaniškai pakeistų darbinį koncentracijos skyriaus tūrį tam, kad būtų galima kontroliuoti karbamido buvimo laiką koncentracijos skyriuje.

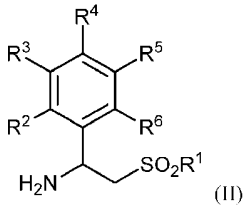
13. Įranga pagal 12 punktą, kur koncentracijos skyriaus vidinis tūris apima pripučiamą įtaisą, ypač balioną.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 315/00*** (2006.01)
C07C 315/04 (2006.01)
C07C 317/24 (2006.01)
C07C 317/28 (2006.01)
(11) **3378850**
(13) T
(96) 18168969.6
(96) 2013-02-20
(97) 2018-09-26
(97) 2020-01-08
(30) 201261601226 P, 2012-02-21, US
(72) VENKATESWARALU, Jasti, IN
RAJENDIRAN, Chinnapillai, IN
REDDY, Nallamaddi Ravikumar, IN
CONNOLLY, Terrence Joseph, US
RUCHELMAN, Alexander L., US
ECKERT, Jeffrey, US
FRANK, Anthony Joseph, US
(73) Amgen (Europe) GmbH, 6343 Risch-Rotkreuz, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

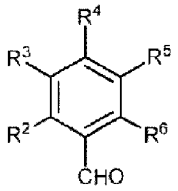
(54) (S)-1-(3-etoksi-4-metoksifenil)-2-metansulfoniletilamino gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, kurio formulė (II):



(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato, solvato arba polimorfo gamybos būdas, kuriame:
(a) chiralinę pagalbinę medžiagą kondensuoja su aldehidu, kurio formulė:



,

kur chiralinė pagalbinė medžiaga yra (R)-(+)-*tret*-butilsulfinamidas arba (S)-α-metilbenzilaminas;
(b) nukleofilą prideda į kondensavimo produktą, kur nukleofilas yra dimetilsulfonio ličio anijonas; ir
(c) pašalina prijungimo produkto apsaugą, kur:
R^1 yra CH_3 grupė; ir
kiekvienas iš R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 kiekvienu atveju nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi, $-CF_3$, -CN arba $-NO_2$.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur R^1 yra $-CH_3$; R^2 yra H; R^3 yra H; R^4 yra $-OCH_3$; R^5 yra $-OCH_2CH_3$; ir R^6 yra H.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur nukleofilo pridėjimą vykdo bazinėms sąlygomis.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pridėjimo produkto apsaugos pašalinimą vykdo bazinėms sąlygomis.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur aldehidas yra 3-etoksi-4-metoksibenzaldehidas.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur chiralinė pagalbinė medžiaga yra (R)-(+)-*tret*-butilsulfinamidas.

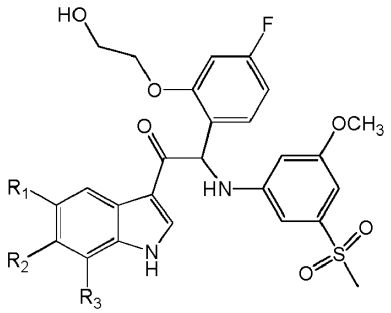
7. Būdas pagal 1 punktą, kur chiralinė pagalbinė medžiaga yra (S)-α-metilbenzilaminas.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur aldehidas yra 3-etoksi-4-metoksibenzaldehidas, chiralinė pagalbinė medžiaga yra (R)-(+)-*tret*- butilsulfinamidas arba (S)-α-metilbenzilaminas ir nukleofilas yra dimetilsulfonio ličio anijonas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/12*** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **3350163**
(13) T
(96) 16767235.1
(96) 2016-09-15
(97) 2018-07-25
(97) 2019-12-25

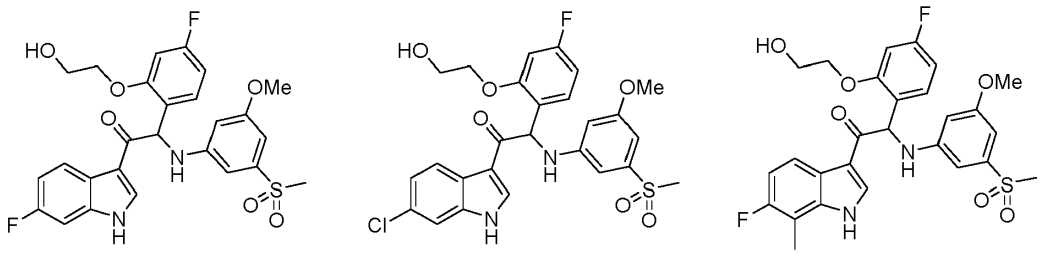
(86) PCT/EP2016/071852
(86) 2016-09-15
(87) WO 2017/046258
(87) 2017-03-23
(30) 15185522, 2015-09-16, EP
16163465, 2016-04-01, EP
(72) KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
BONFANTI, Jean-Francois, FR
JONCKERS, Tim Hugo Maria, BE
BARDIOT, Dorothée Alice Marie-Eve, BE
MARCHAND, Arnaud Didier M, BE
(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mono- arba dipakeistieji indolo dariniai kaip dengės viruso replikacijos slopikliai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

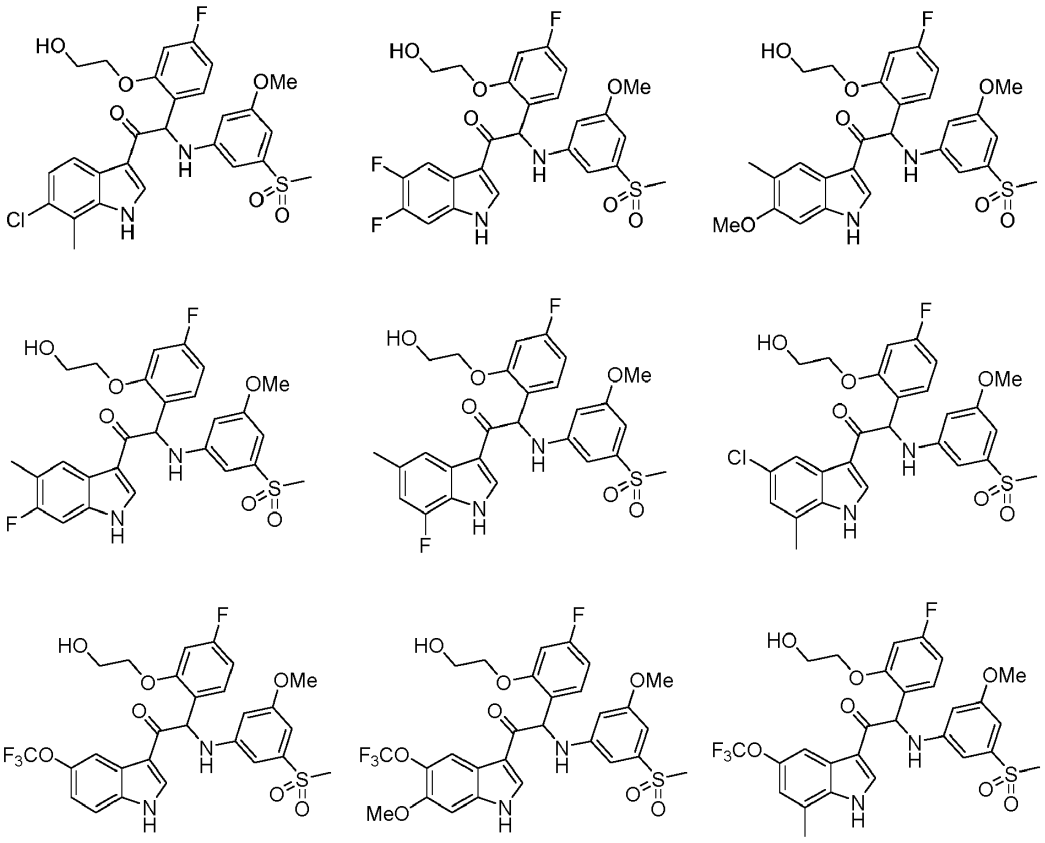


(I)

jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas, apimantis mono- arba dipakeistojo indolo grupę; kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kur:
R_1 yra H, R_2 yra F arba Cl ir R_3 yra H arba CH_3;
R_1 yra F , R_2 yra F ir R_3 yra H;
R_1 yra CH_3, R_2 yra H ir R_3 yra CH_3;
R_1 yra CH_3, R_2 yra H ir R_3 yra F;
R_1 yra Cl, R_2 yra H ir R_3 yra CH_3;
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H arba OCH_3 ir R_3 yra H ir
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H ir R_3 yra CH_3.

2. Junginys arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą, apimantis mono- arba di-pakeistojo indolo grupę; kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės:



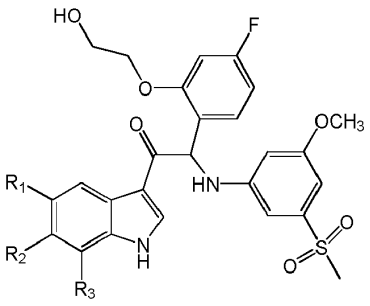


3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį formulės (I) arba jo stereoizomerinę formą, farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba polimorfą pagal 1 arba 2 punktą kartu su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais užpildais, skiedikliais arba nešikliais.

4. Junginys, kurio formulė (I) arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

5. Junginys, kurio formulė (I) arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti dengės gydymui.

6. Junginys, atvaizduotas tokia struktūrine formule (I):



jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas, apimantis mono- arba dipakeistojo indolo grupę; kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, kur:

R_1 yra H, R_2 yra F arba Cl and R_3 yra H arba CH_3;

R_1 yra F, R_2 yra F and R_3 yra H;

R_1 yra CH_3, R_2 yra OCH_3 ir R_3 yra H;

R_1 yra CH_3, R_2 yra F ir R_3 yra H;

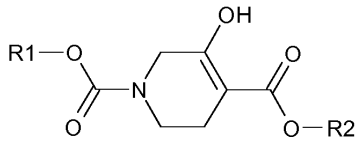
R_1 yra CH_3, R_2 yra H ir R_3 yra F;
R_1 yra Cl, R_2 yra H ir R_3 yra CH_3;
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H arba OCH_3 ir R_3 yra H ir
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H ir R_3 yra CH_3
skirti naudoti paciento dengės viruso (virusų) replikacijos slopinimui, arba replikacijos slopinimui biologiniame mėginyje.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, papildomai apimantis kartu skiriamą papildomą terapinį agentą.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra kitas antivirusinis agentas.

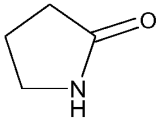
---

(51) Int.Cl. ***C07D 211/78*** (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07C 227/22 (2006.01)
C07C 229/08 (2006.01)
C07C 269/04 (2006.01)
C07C 271/22 (2006.01)
(11) **3274331**
(13) T
(96) 16710993.3
(96) 2016-03-22
(97) 2018-01-31
(97) 2020-02-26
(86) PCT/EP2016/056244
(86) 2016-03-22
(87) WO 2016/150953
(87) 2016-09-29
(30) 201500181, 2015-03-24, DK
(72) DE FAVERI, Carla, IT
HUBER, Florian, Anton, Martin, IT
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 4,5,6,7-Tetrahidroizozaksolo[5,4-C]piridin-3-olio gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas junginio, kurio formulė VI pateikta žemiau,



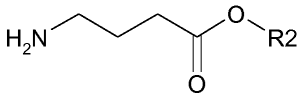
VI

kur abu R1 ir R2 yra arba metilas, arba etilas, minėtas procesas apima šį žingsnį,
a) junginio, kurio formulė I, reakcija



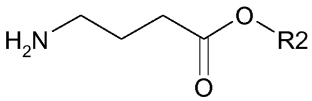
I

su bevandene rūgštimi ir metilo alkoholiu arba etilo alkoholiu tam, kad gauti junginį, kurio formulė II,



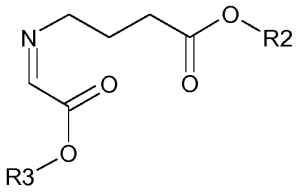
II

kur R2 yra metilas, kai reakcijoje naudojamas metilo alkoholis, ir etilas, kai reakcijoje naudojamas etilo alkoholis,
b) junginio, kurio formulė II, reakcija



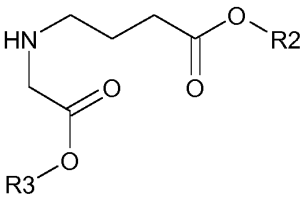
II

su baze ir metil- arba etilo glioksilatu tam, kad gauti junginį, kurio formulė III,



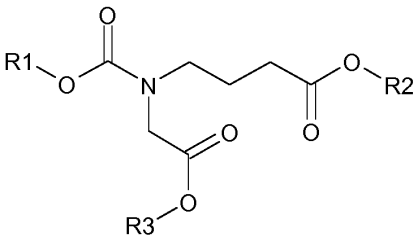
III

c) junginio, kurio formulė III, konversija hidrinant į junginį, kurio formulė IV,



IV

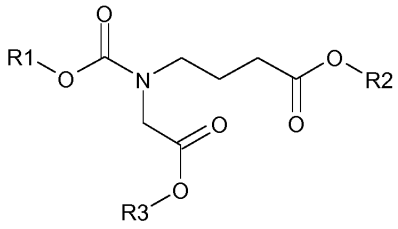
d) junginio, kurio formulė IV, reagavimas su metil- arba etilo chloroformatu tam, kad gauti junginį, kurio formulė V,



V

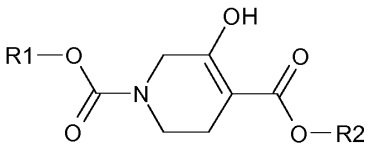
kur R1 yra metilas, kai metilo chloroformatas yra taikomas reakcijoje, arba etilas, kai etilo chloroformatas yra taikomas reakcijoje, ir
kur R2 yra metilas, kai metilo alkoholis yra taikomas reakcijoje, arba etilas, kai etilo alkoholis yra taikomas reakcijoje, ir
kur R3 yra metilas, kai metilo glioksilatas yra taikomas reakcijoje, arba etilas, kai etilo glioksilatas yra taikomas reakcijoje,

e) junginio, kurio formulė V, reakcija



V

su natrio metoksidu metanolyje arba natrio etoksidu etanolyje tam, kad gauti junginį, kurio formulė VI,

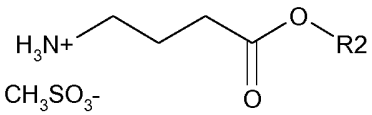


VI

kur R1, R2 ir R3 junginyje, kurio formulė V, nepriklausomai reiškia metilą arba etilą ir
R1 ir R2 junginyje, kurio formulė VI, abu yra metilai, kai reakcijoje naudojamas natrio metoksidas metanolyje, arba R1 ir R2 junginyje, kurio formulė VI, abu yra etilai, kai reakcijoje naudojamas natrio etoksidas etanolyje.

2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur minėta bevandenė rūgštis yra bevandenė metansulfoninė rūgštis.

3. Gamybos būdas pagal 2 punktą, kur junginys, kurio formulė II, yra gaunamas kaip metano sulfonrūgšties druska, pavaizduota kaip formulė IIb



IIb

kur R2 yra metilas, kai reakcijoje naudojamas metilo alkoholis, ir etilas, kai reakcijoje naudojamas etilo alkoholis.

4. Gamybos būdas pagal 3 punktą, kur junginys, kurio formulė IIb, yra gaunamas vieno indo sintezės būdu.

5. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pakopos a), b), c) ir d) yra atliekamos toluene.

6. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur stadijoje b) naudojama bazė yra trietilaminas.

7. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur junginys, kurio formulė V, yra išgryninamas plaunant parūgštintu vandeniu arba distiliuojant, arba derinant šias dvi gryninimo strategijas

8. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur junginys, kurio formulė V, yra išgryninamas, panaudojant plonasluoksnės plėvelės distiliavimą.

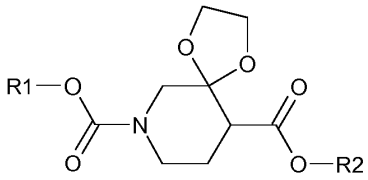
9. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur pakopa e) yra atliekama toluene, pageidautina, 2-6 tūriuose tolueno, pavyzdžiui, 3-5 tūriuose tolueno, pavyzdžiui, apytikriai 4 tūriuose tolueno.

10. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur reakcijos pakopa e) atliekama temperatūroje tarp 70 ir 85 °C.

11. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur reakcijos pakopa e) atliekama flegmos temperatūroje.

12. Gaboksadolo gamybos būdas, minėtas procesas apima gamybą junginio, kurio formulė VI, gamybos būdu pagal bet kurį iš 1-11 punktų, ir vėliau gaminant gaboksadolą, pradedant nuo minėto junginio, kurio formulė VI.

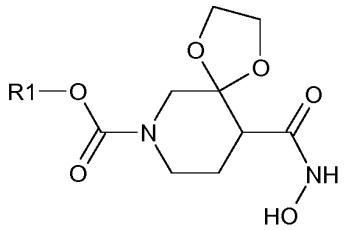
13. Gamybos būdas pagal 12 punktą, minėtas procesas apima pakopą, kur junginys, kurio formulė VI, reaguoja su etileno glikoliu tam, kad gauti junginį, kurio formulė VII,



VII

kur abu R1 ir R2 yra arba metilas, arba etilas.

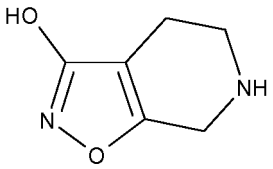
14. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 12-13 punktų, minėtas procesas apima pakopą, kur junginys, kurio formulė VII, reaguoja su hidroksilaminu tam, kad gauti junginį, kurio formulė VIII,



VIII

kur R1 reiškia metilą arba etilą.

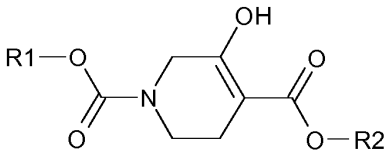
15. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 12-14 punktų, minėtas procesas apima pakopą, kur junginys, kurio formulė VIII, yra konvertuojamas į junginį, kurio formulė IX,



IX

kuris yra gaboksadolas.

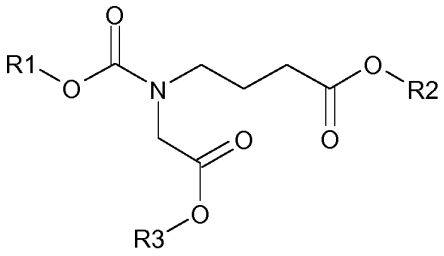
16. Junginys, kurio formulė VI pateikta žemiau,



VI

kur abu R1 ir R2 yra metilai.

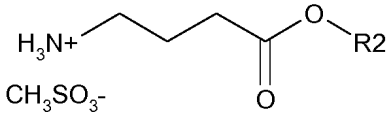
17. Junginys, kurio formulė V,



V

kur visi R1, R2 ir R3 yra metilai.

18. Junginys, kurio formulė IIb,



IIb

kur R2 yra metilas arba etilas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 235/02*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07K 5/062 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
(11) **3402785**
(13) T
(96) 17702003.9
(96) 2017-01-13
(97) 2018-11-21
(97) 2020-02-26
(86) PCT/EP2017/025007
(86) 2017-01-13
(87) WO 2017/121649
(87) 2017-07-20
(30) 16151014, 2016-01-13, EP
(72) KÜHNERT, Sven, DE
KOENIGS, René Michael, DE
JAKOB, Florian, DE

KLESS, Achim, DE
RATCLIFFE, Paul, DE
JOSTOCK, Ruth, DE
KOCH, Thomas, DE
LINZ, Klaus, DE
SCHRÖDER, Wolfgang, DE
SCHIENE, Klaus, DE
WEGERT, Anita, DE

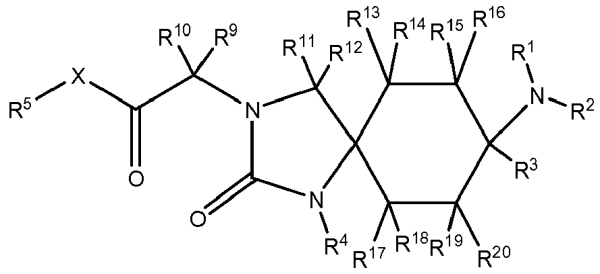
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE

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

(54) 3-(Karboksimetil)-8-amino-2-okso-1,3-diaza-spiro-[4.5]-dekano dariniai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur:

R^1 ir R^2 nepriklausomai viena nuo kitos reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą; arba

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą;

arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3-6}$-; -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-; arba -$(CH_2)_2$-NR^A-$(CH_2)_2$-, kur R^A reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br ir -I;

R^3 reiškia:

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14-nario arilo liekaną pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba

5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekaną pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

R^4 reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas -C_1-C_6-alkilas pasirinktinai yra prisijungęs per -C(=O)-, -C(=O)O-, arba -$S(=O)_2$-;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2-, arba -$S(=O)_2$-;

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14-nario arilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėta 6-14-nario arilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-; arba

5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

X reiškia -O-, -S- arba -NR^6-;

R^5 reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14-nario arilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba

5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

tuo atveju, kai X reiškia NR^6, R^6 reiškia:

- H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14-nario arilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba

5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

arba tuo atveju kai X reiškia NR^6, R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH arba -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

kur „mono- arba polipakeistas“ reiškia kad vienas arba daugiau vandenilio atomų yra pakeisti pakaitu, nepriklausomai vienas nuo kito parinktu iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -R^{21}, -C(=O)R^{21}, -C(=O)OR^{21}, -C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -O-$(CH_2CH_2$-O$)_{1-30}$-H, -O-$(CH_2CH_2$-O$)_{1-30}$-CH_3, =O, -OR^{21}, -OC(=O)R^{21}, -OC(=O)OR^{21}, -OC(=O)$NR^{21}R^{22}$, -NO_2, -$NR^{21}R^{22}$, -NR^{21}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)R^{22}, -NR^{21}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)OR^{22}, -NR^{23}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -NR^{21}C(=O)R^{22}, -NR^{21}C(=O)-OR^{22}, -NR^{23}C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -$NR^{21}S(=O)_2R^{22}$, -SR^{21}, -S(=O)R^{21}, -$S(=O)_2R^{21}$, -$S(=O)_2OR^{21}$ ir -$S(=O)_2NR^{21}R^{22}$;

kur:

R^{21}, R^{22} ir R^{23} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, - CN, -OH, -NH_2 ir -O-C_1-C_6-alkilo;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14-nario arilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

arba R^{21} ir R^{22}, esančios -C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -OC(=O)$NR^{21}R^{22}$, -$NR^{21}R^{22}$, -NR^{23}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)$NR^{21}R^{22}$,-NR^{23}C(=O)$NR^{21}R^{22}$ arba -$S(=O)_2NR^{21}R^{22}$, kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3-6}$-; 1-$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-; arba -$(CH_2)_2$-NR^B-$(CH_2)_2$-, kur R^B reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br ir -I;

arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, ir R^{20} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H, -F, -OH arba -C_1-C_6-alkilą.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur (i) R^1 reiškia -H; ir R^2 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) R^1 reiškia -CH_3; ir R^2 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^1 reiškia -H arba -CH_3; ir kur R^2 reiškia -CH_2-cikloalkilą, -CH_2-ciklobutilą, -CH_2-ciklopentilą, -CH_2-oksetanilą arba -CH_2-tetrahidrofuranilą; arba (iv) R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3-6}$-.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^3 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) R^3 reiškia 6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^3 reiškia 5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^4 reiškia -H; arba (ii) R^4 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^4 reiškia 3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur 3-12-nario cikloalkilo liekana yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iv) R^4 reiškia 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (v) R^4 reiškia 6-14-nario arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14-nario arilo liekaną yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (vi) R^4 reiškia 5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą.

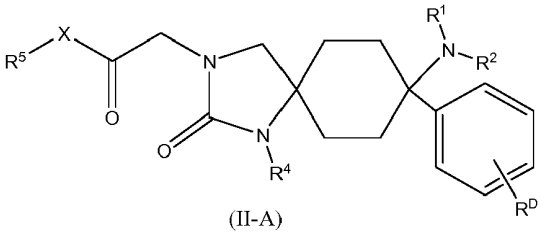
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^5 reiškia -H.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur (i) R^5 reiškia -C_1-C_6-alkil, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) R^5 reiškia 3-12-narį cikloalkil liekaną, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą, kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^5 reiškia 3-12-nario

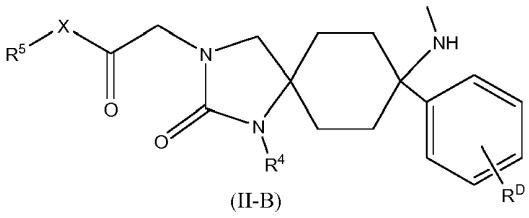
heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iv) R^5 reiškia 5-14-nario heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana pasirinktinai yra prisijungusi per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur X reiškia (i) NR^6 ir R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) NR^6 ir R^6 reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą.

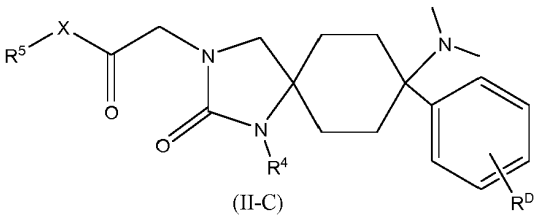
9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris turi struktūrą, atitinkančią bendras formules (II-A) - (VIII-C):



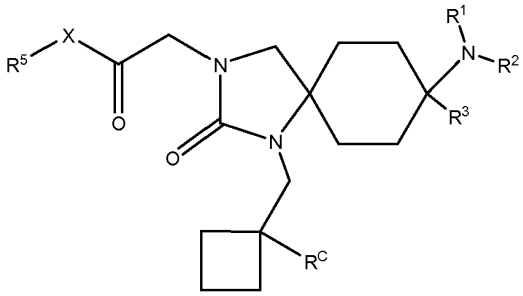
(II-A)



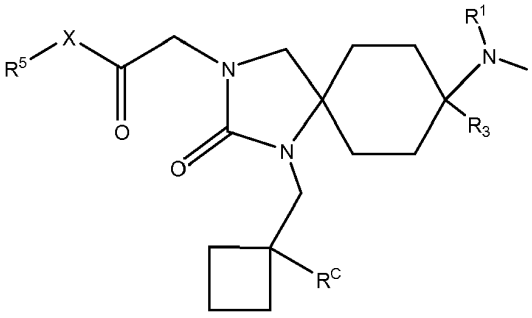
(II-B)



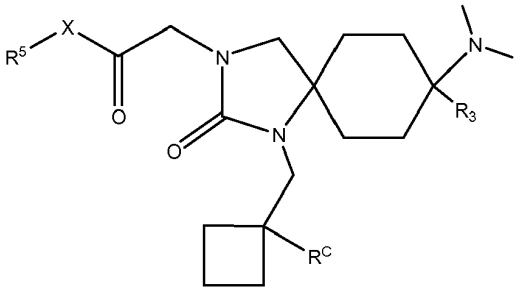
(II-C)



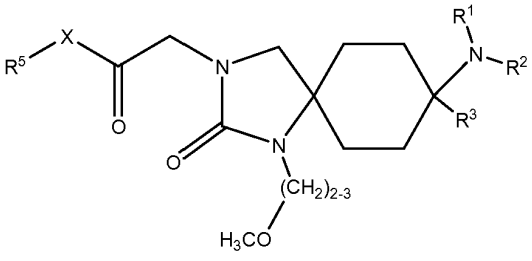
(III-A)



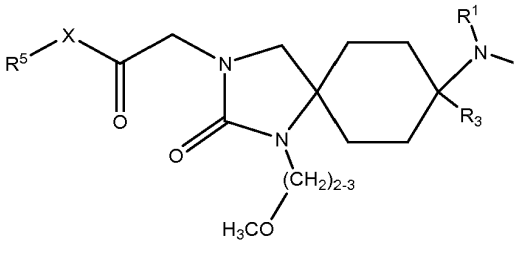
(III-B)



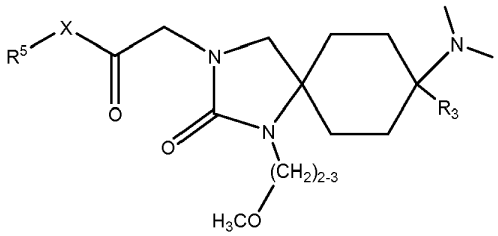
(III-C)



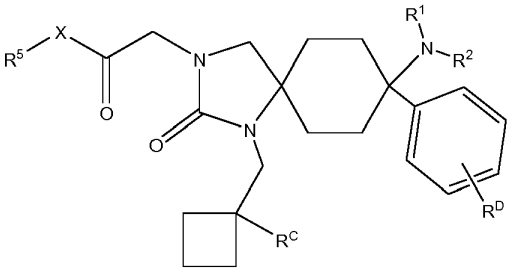
(IV-A)



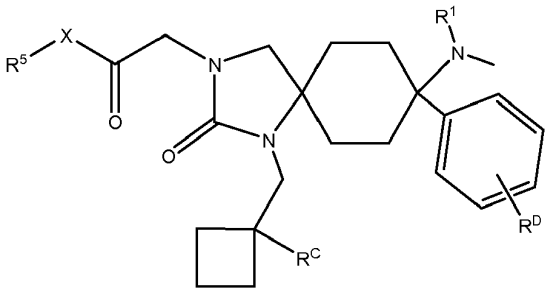
(IV-B)



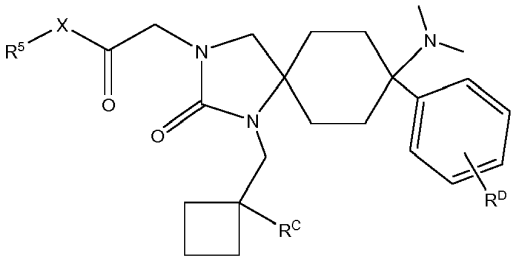
(IV-C)



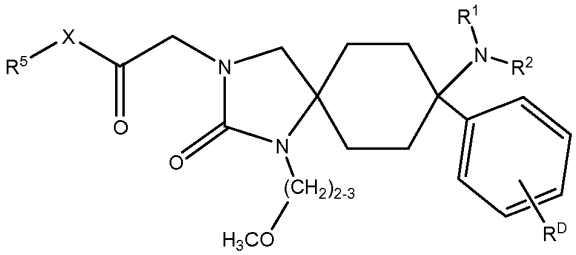
(V-A)



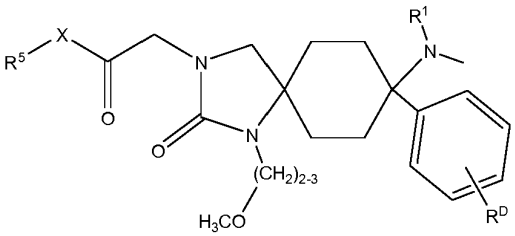
(V-B)



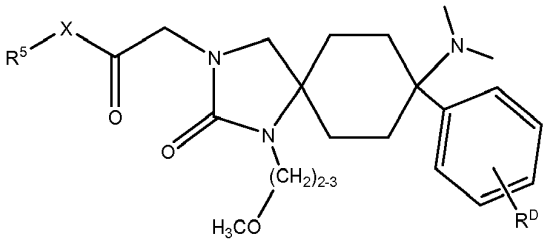
(V-C)



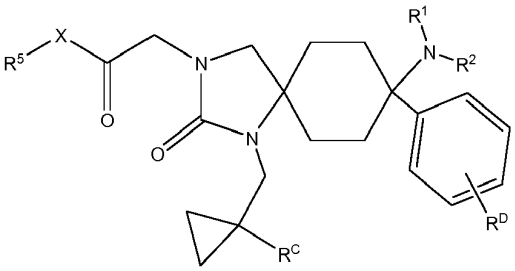
(VI-A)



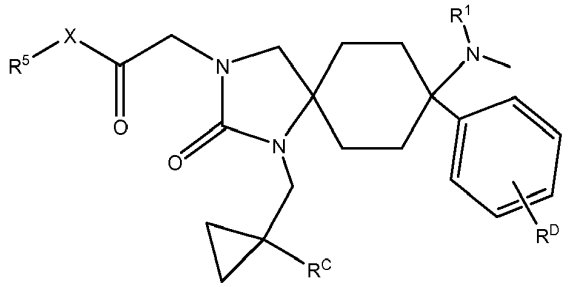
(VI-B)



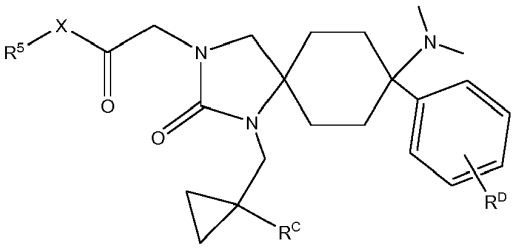
(VI-C)



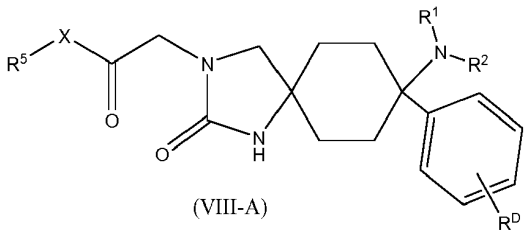
(VII-A)



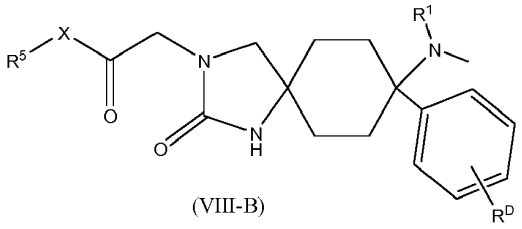
(VII-B)



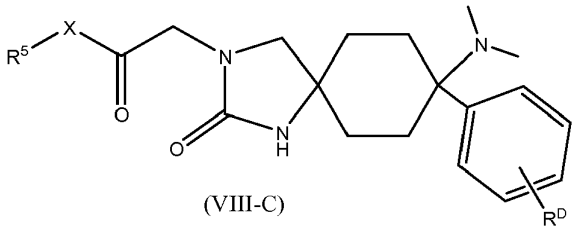
(VII-C)



(VIII-A)



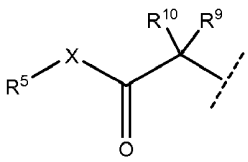
(VIII-B)



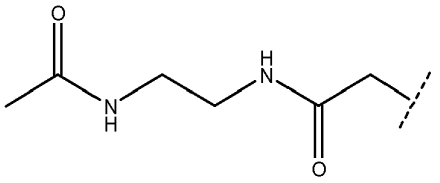
(VIII-C)

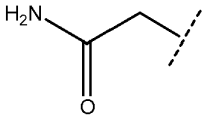
kur kiekvienu atveju
R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir X yra tokios, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų,
R^C reiškia -H, -OH, -F, -CN arba -C_1-C_4-alkilą;
R^D reiškia -H arba -F;
arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska.

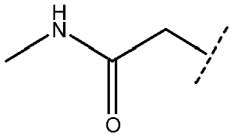
10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur struktūra:

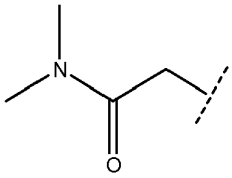


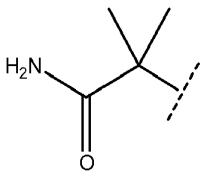
turi reikšmę, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

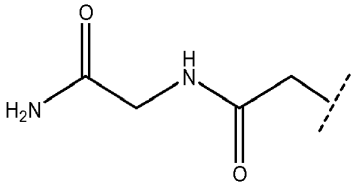


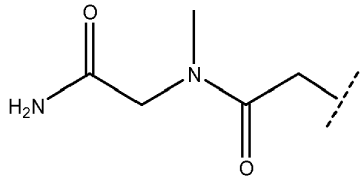
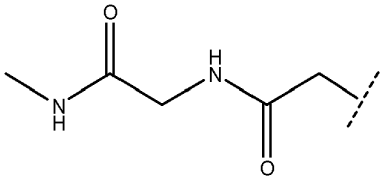
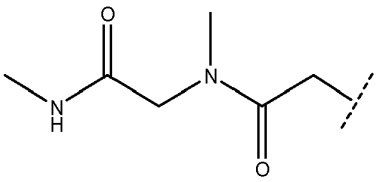
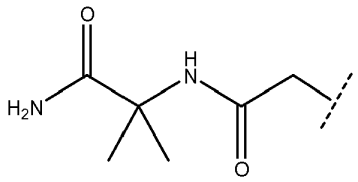
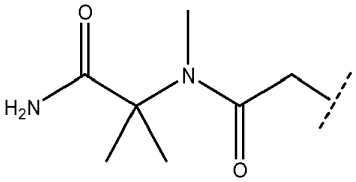
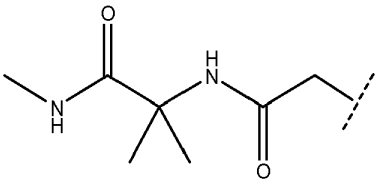
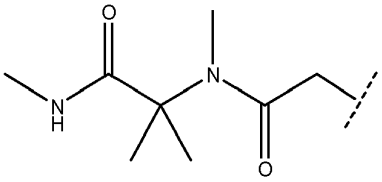
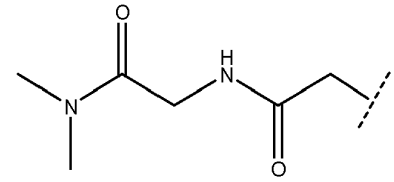


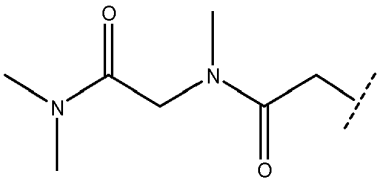
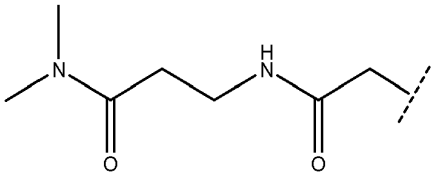
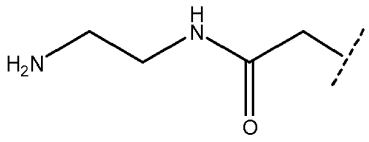
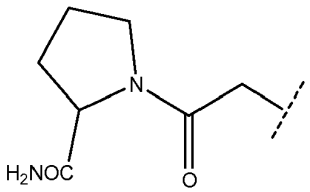
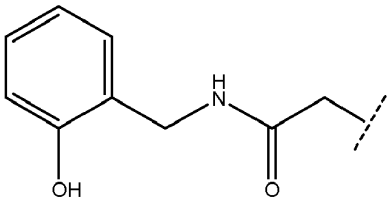
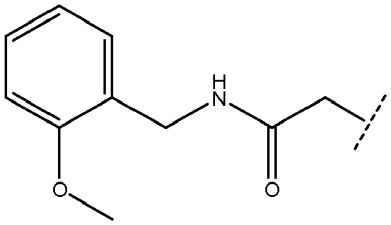
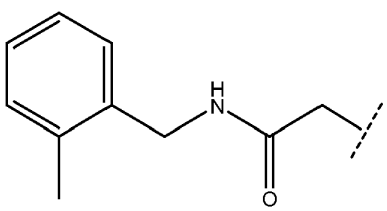
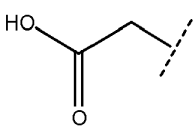


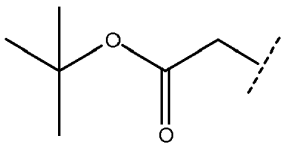
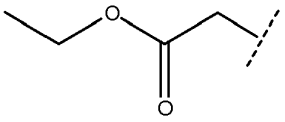
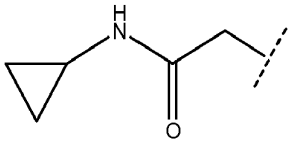
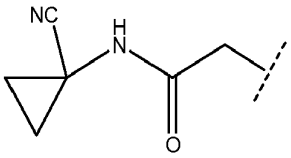
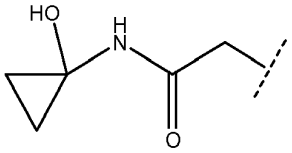
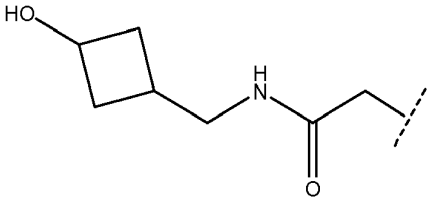
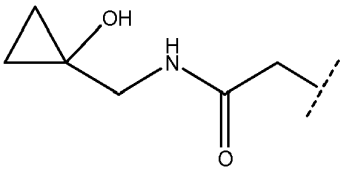
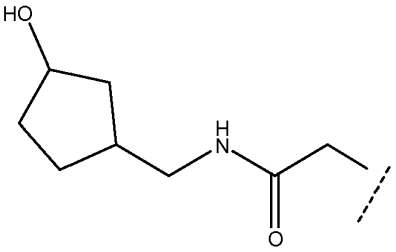
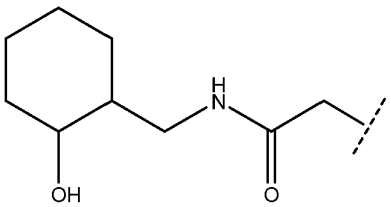
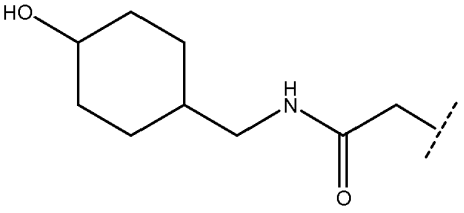
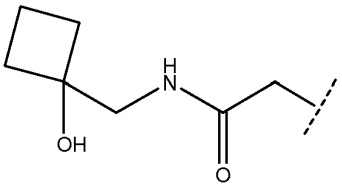
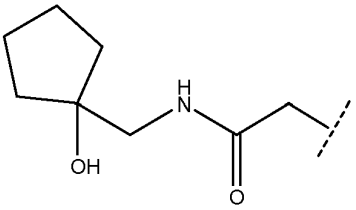
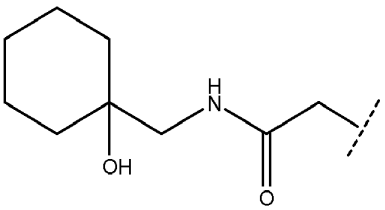
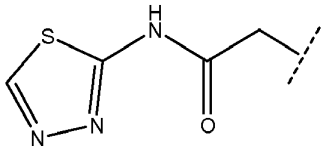
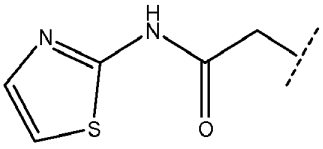
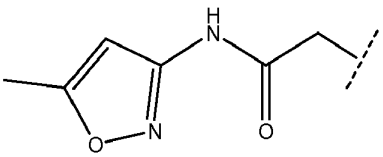


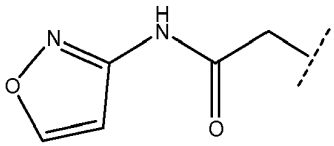
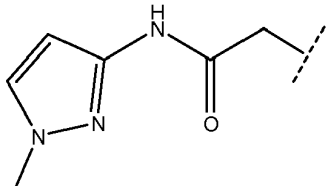
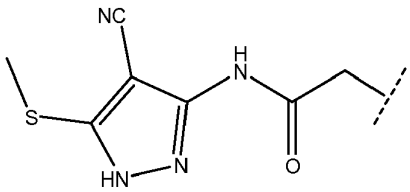
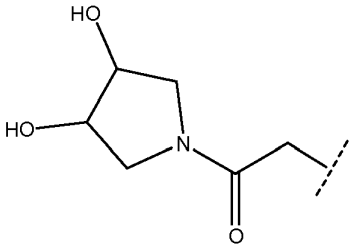
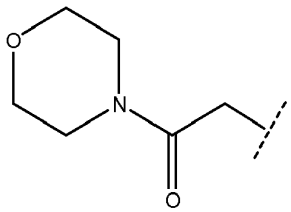
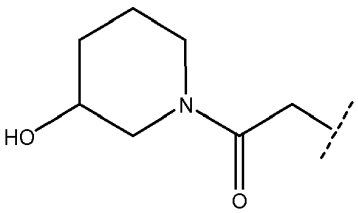
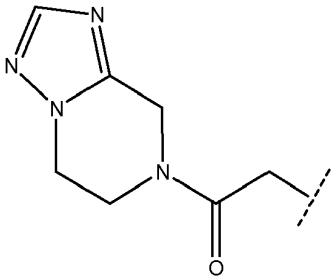
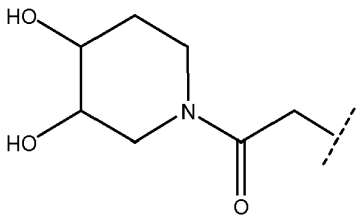
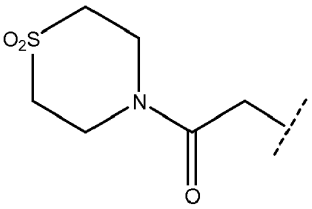
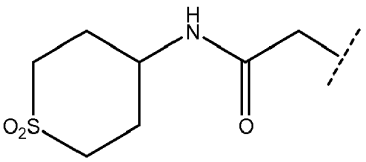
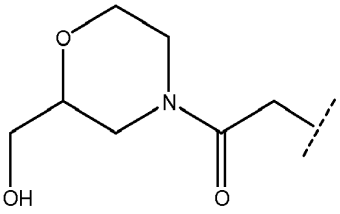
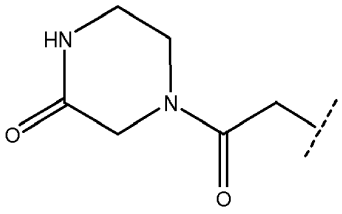


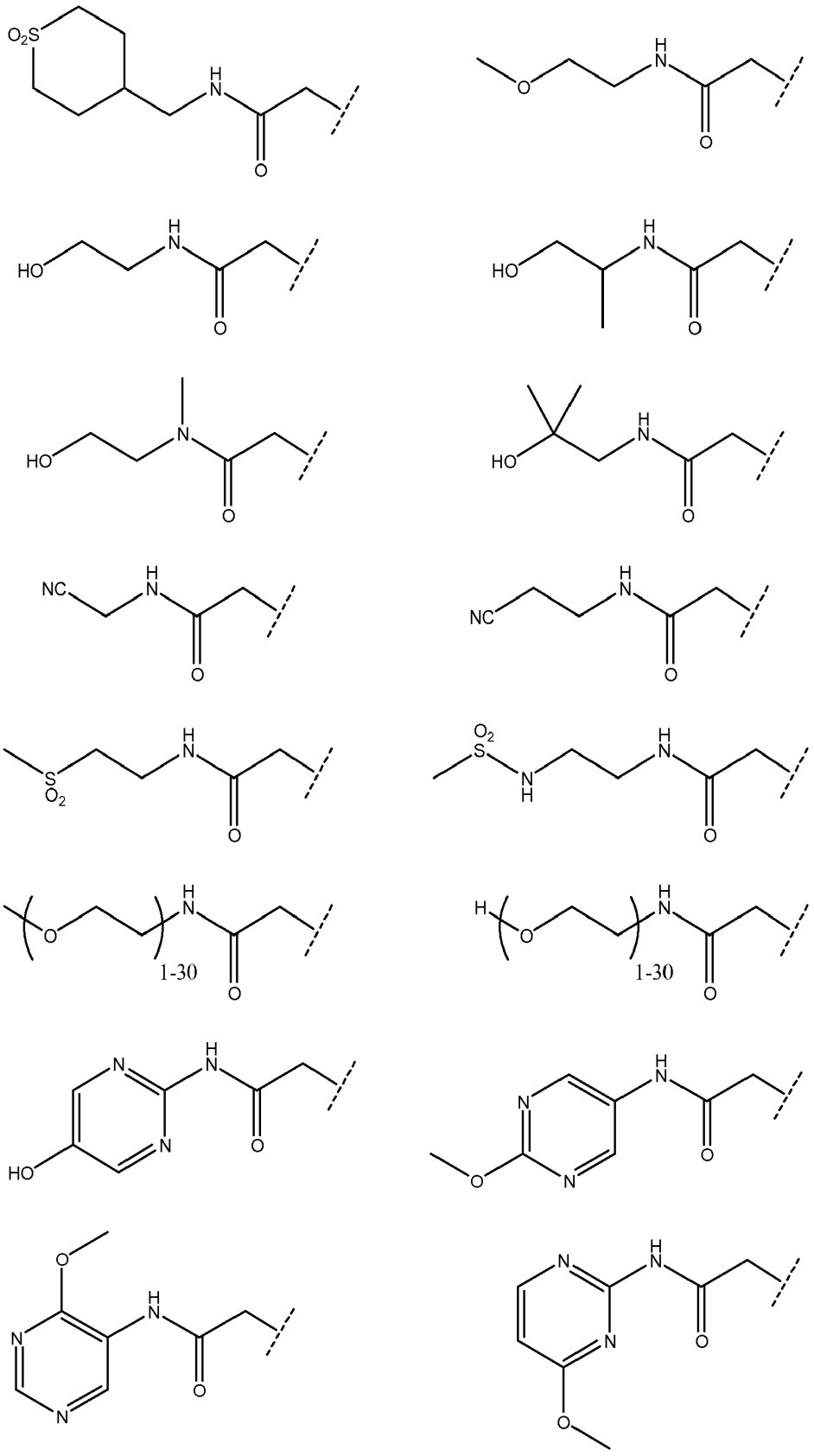


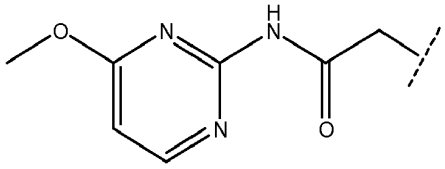
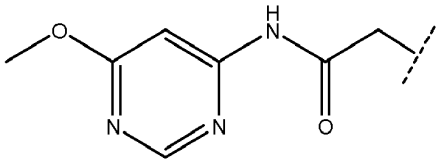
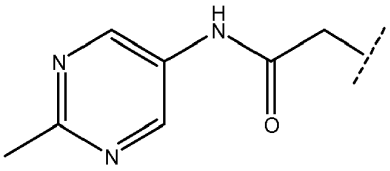
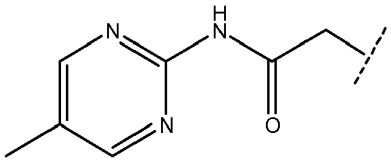
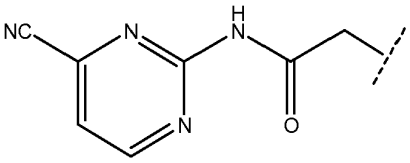
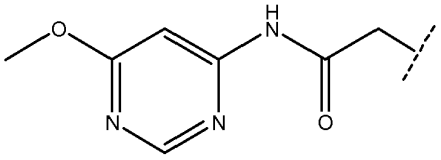
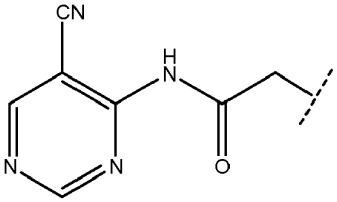
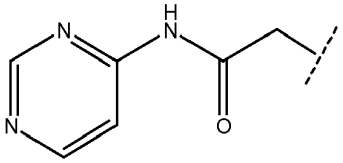
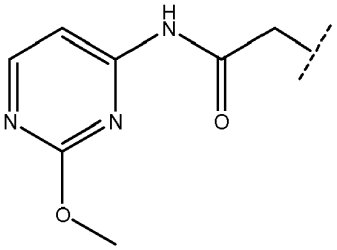
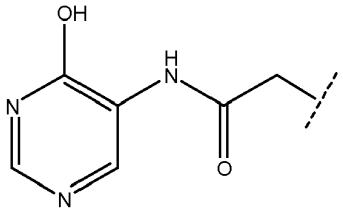
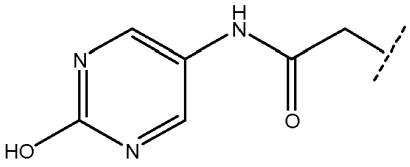
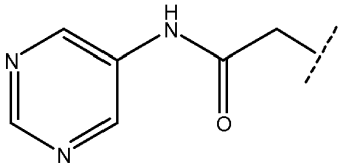
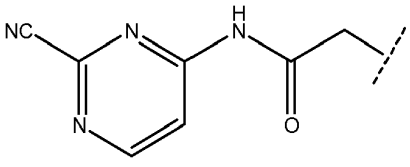
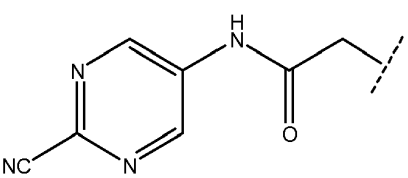
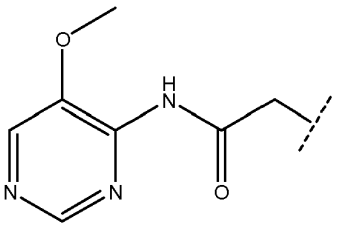
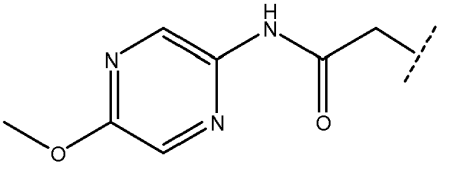









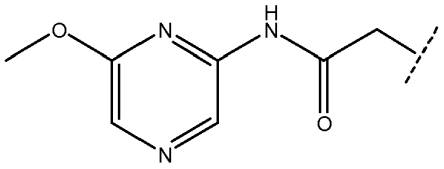
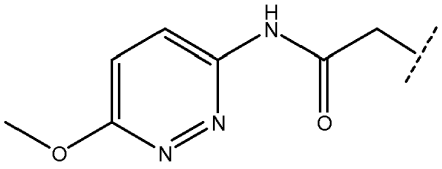
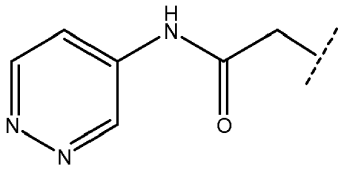
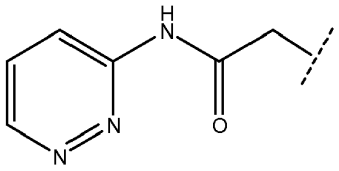
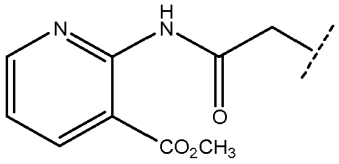
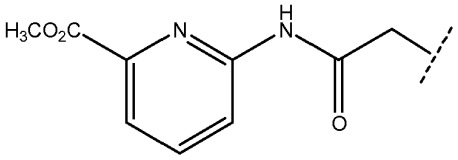
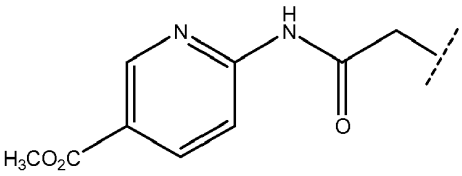
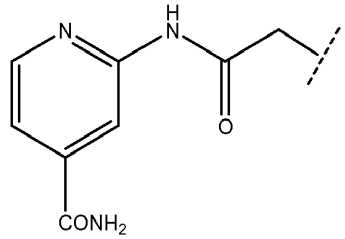
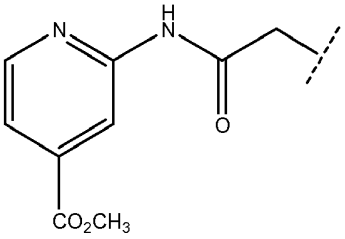
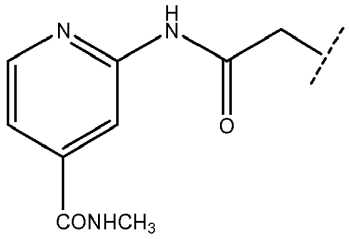
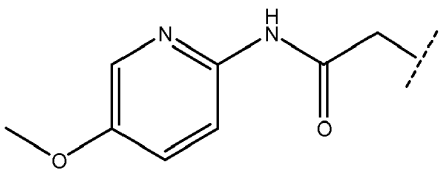
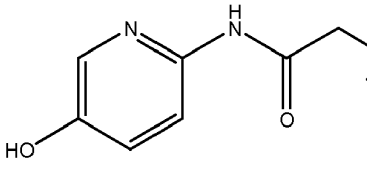
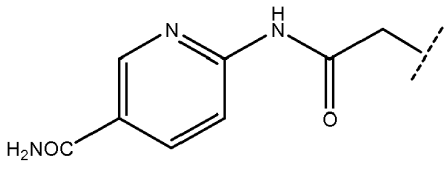
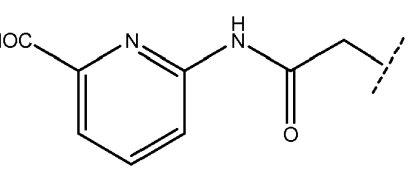
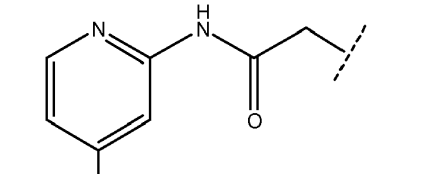
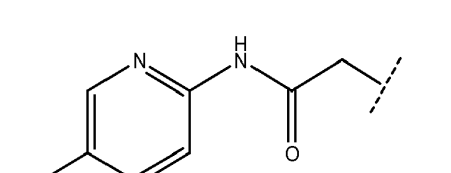









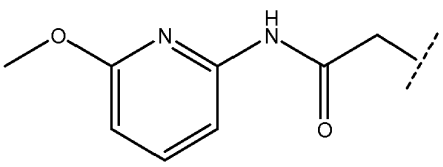
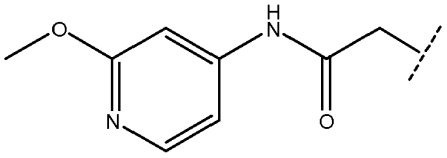
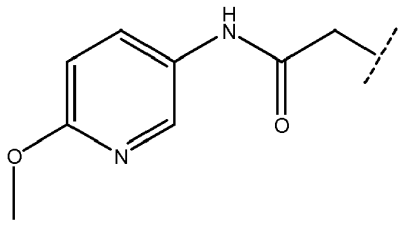
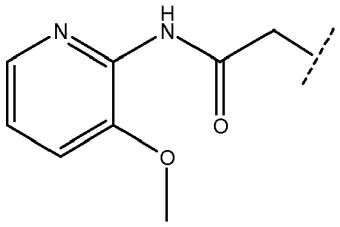
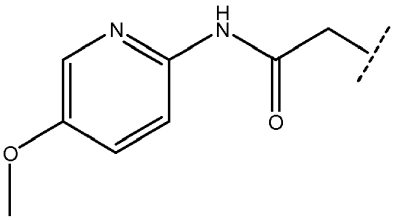
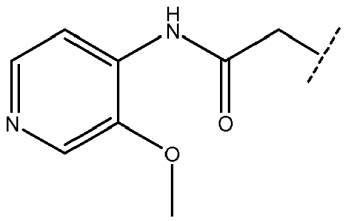
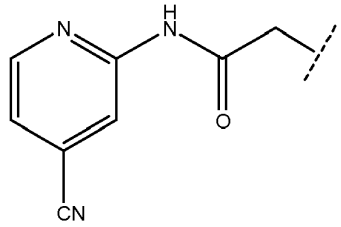
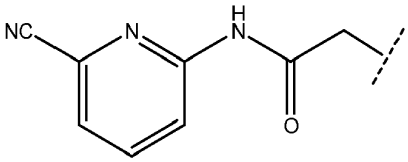
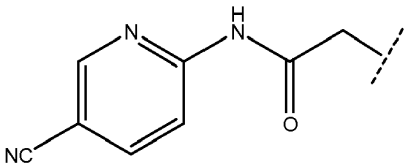
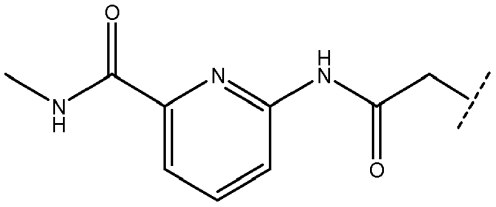
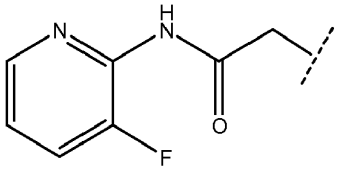
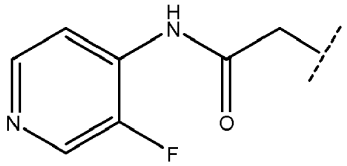
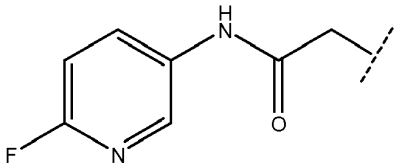
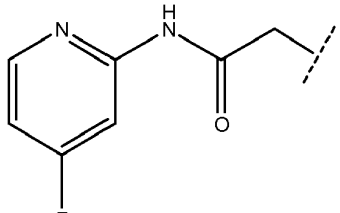

















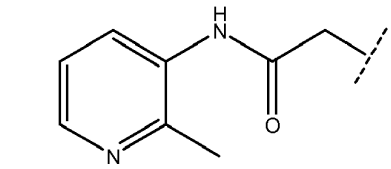

O2S
H
N
O
O
H
N
O
O
HO
H
N
O
HO
H
N
O
HO
N
O
HO
H
N
O
NC
H
N
O
NC
H
N
O
S
O2
H
N
O
O2
S
N
H
H
N
O
O
H
N
1-30
O
H
O
H
N
1-30
O
N
N
HO
H
N
O
N
N
O
H
N
O
O
N
H
N
O
N
O

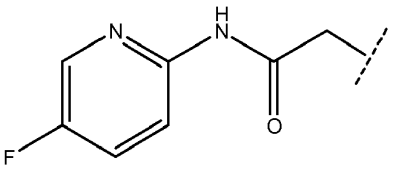

















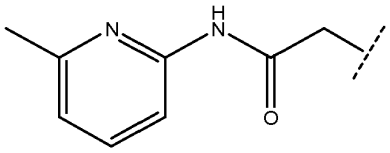

















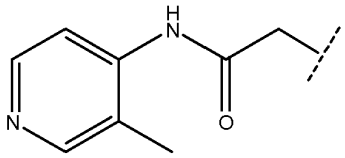
















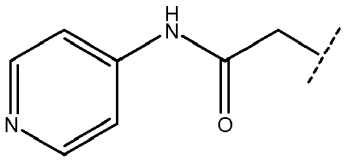


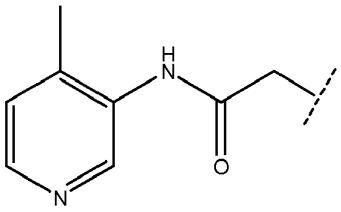


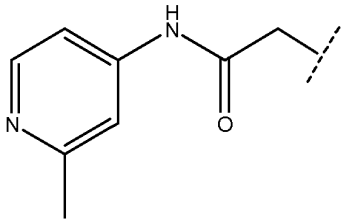


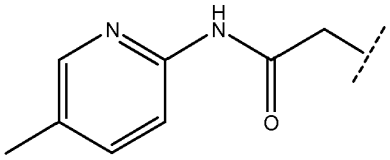


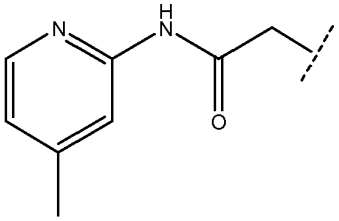


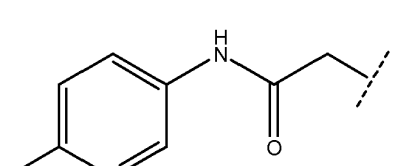


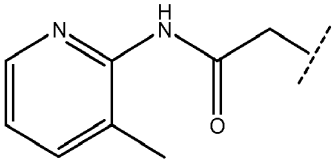


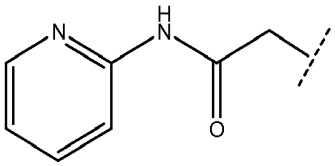


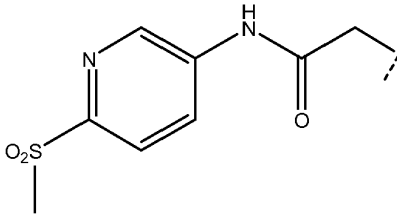


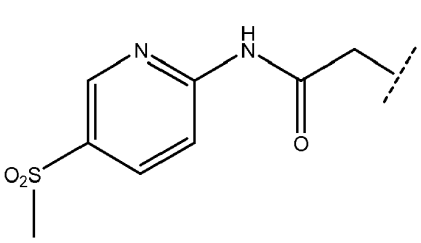
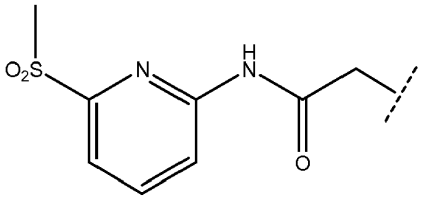
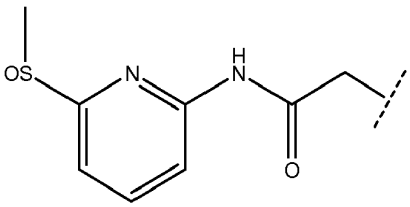
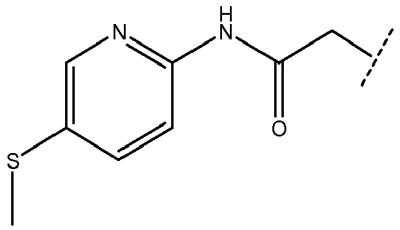
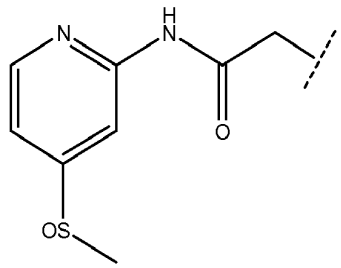
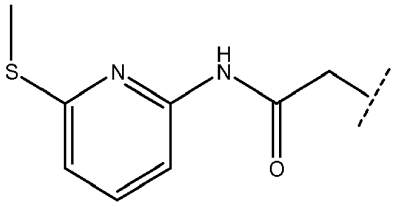
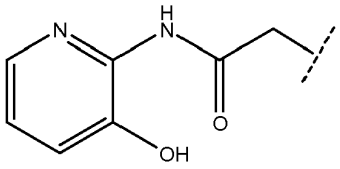
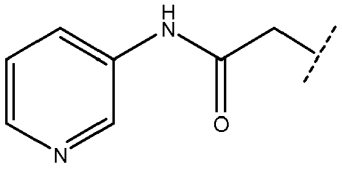
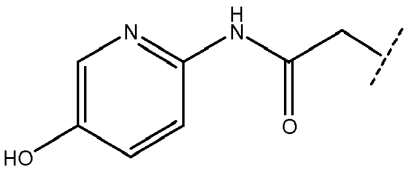
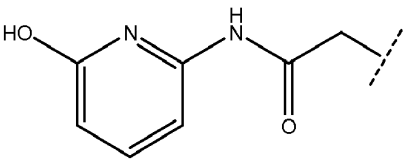
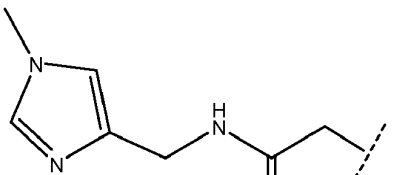
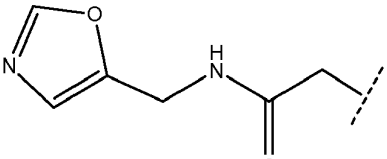


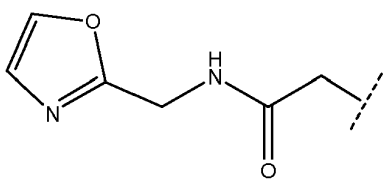
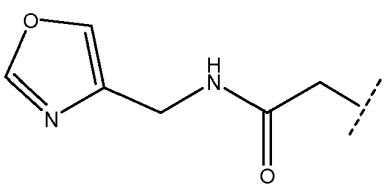


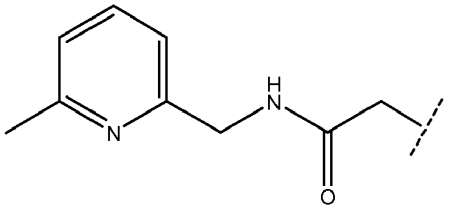
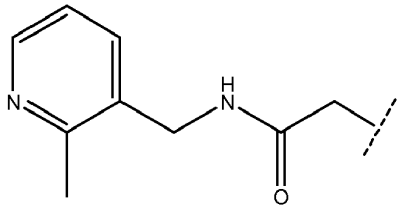
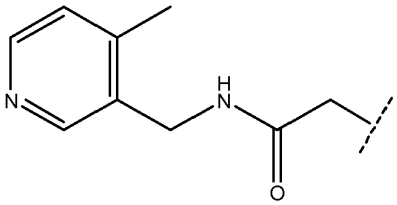
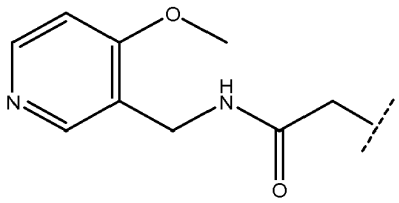
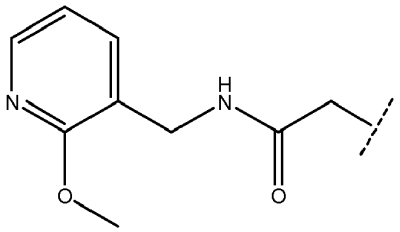
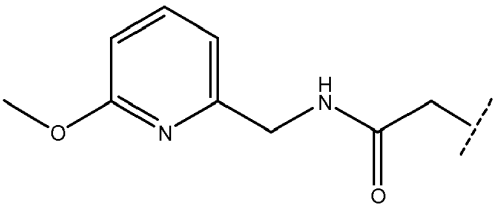
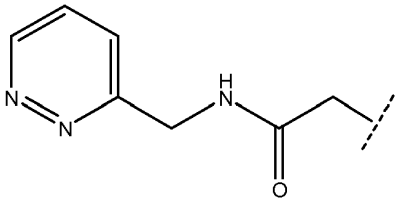
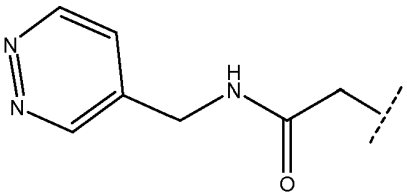
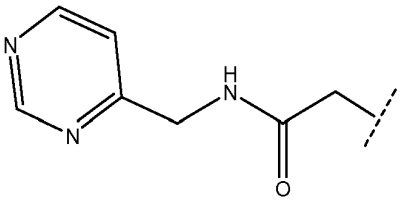
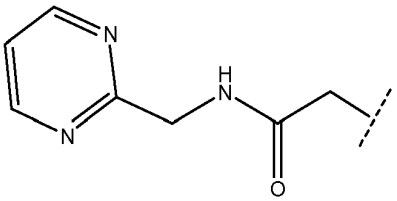
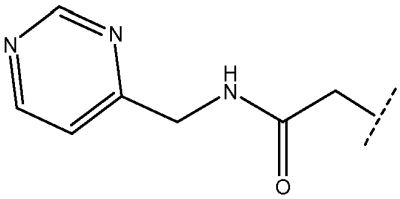
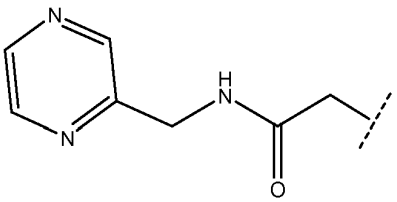
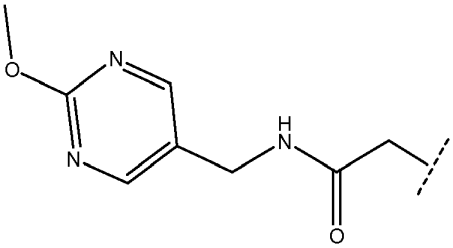
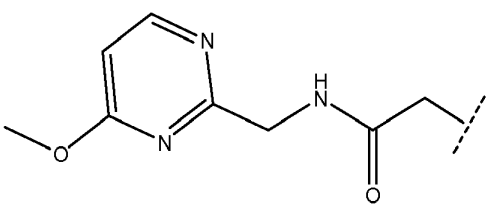


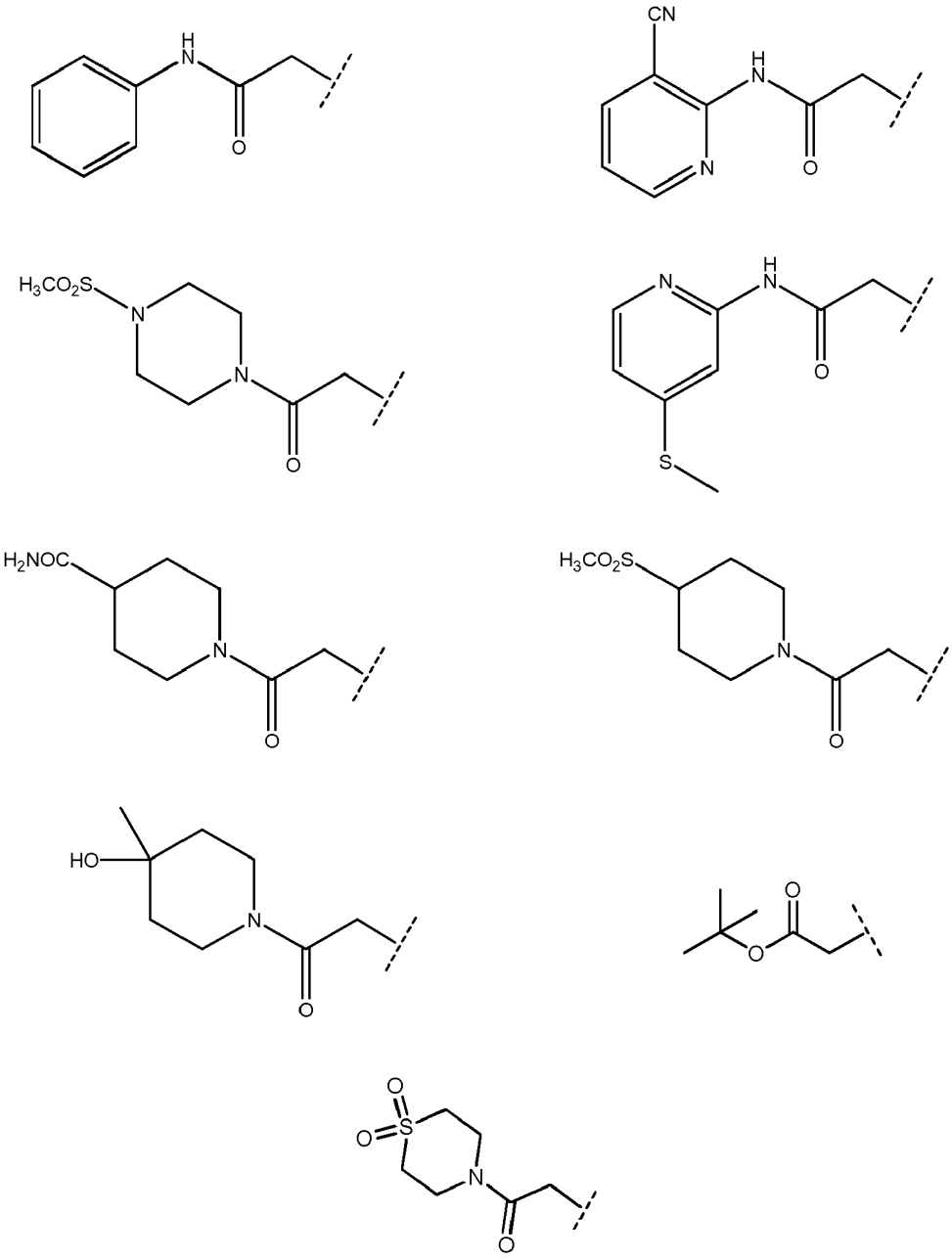






11. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

R^1 reiškia -H arba $-CH_3$;

R^2 reiškia $-CH_3$, $-CH_2CH_3$ arba $-CH_2-C(H)(CH_3)_2$;

R^3 reiškia -fenilą, -tienilą arba -piridinilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba monopakeistą -F;

R^4 reiškia:

-H;

$-C_1$-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, =O, $-N(CH_3)_2$ ir $-O-CH_3$; arba

-ciklopropilą, -ciklobutilą, -ciklopentilą arba -cikloheksilą, nepakeistą arba monopakeistą -F, -OH,-CN arba $-CH_3$, kur minėtas -ciklopropilas, -ciklobutilas, -ciklopentilas arba -cikloheksilas yra prisijungęs per $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;

-oksetanilą, nepakeistą arba monopakeistą -F, -OH, -CN arba $-CH_3$, kur minėtas -oksetanilas yra prisijungęs per $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;

X reiškia -O- arba $-NR^6-$;

R^5 reiškia: - H;

$-C_1$-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I,-CN, -O-CH_3, -O-$(CH_2$-CH_2-$O)_{1\text{-}10}$-H, -O-$(CH_2CH_2$-$O)_{1\text{-}10}$-CH_3, -C(=O)OH, -C(=O)OCH_3, -C(=O)NH_2,-C(=O)NHCH_3, -C(=O)N$(CH_3)_2$, -OH, -S(=O)CH_3, -S(=O)$_2CH_3$, nepakeistą -C(=O)-morfolinilą, -NH-C(=O)-CH_3, -N$(CH_3)_2$ ir NH-S(=O)$_2$-CH_3;

-ciklopropilą, -ciklobutilą, -ciklopentilą arba -cikloheksilą, nepakeistą arba monopakeistą -F, -OH, -CN arba -CH_3, kur minėtas -ciklopropilas, -ciklobutilas, ciklopentilas arba cikloheksilas pasirinktinai yra prisijungęs per -CH_2- arba -CH_2CH_2-;

-heterociklobutilą, -heterociklopentilą arba -heterocikloheksilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -O-CH_3, -O-$(CH_2$-CH_2-$O)_{1\text{-}10}$-H, -O-$(CH_2CH_2$-$O)_{1\text{-}10}$-CH_3, -C_1-C_4-alkilo, -C(=O)OH,-C(=O)OCH_3, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHCH_3, -C(=O)N$(CH_3)_2$, =O, -OH, -SCH_3, -S(=O)CH_3, -S(=O)$_2CH_3$, nepakeisto -C(=O)-morfolinilo, -NH-C(=O)-CH_3, -N$(CH_3)_2$ ir NH-S(=O)$_2$-CH_3; kur minėtas -heterociklobutilas, -heterociklopentilas arba -heterocikloheksilas pasirinktinai yra prisijungęs per -CH_2- arba -CH_2CH_2-;

-oksazolilą, -izoksazolilą, -pirazolilą, -piridinilą, -piridazinilą, -pirazinilą, -tiazolilą, -tiadiazolilą, -imidazolilą, -pirimidinilą arba 5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piraziną, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, Br, -I, -CN, -OH, -CH_3, -O-CH_3, -C(=O)OH, -C(=O)OCH_3, -C(=O)NH_2,-C(=O)NHCH_3, -C(=O)N$(CH_3)_2$ S(=O)CH_3, -S(=O)$_2CH_3$ ir -S-CH_3, kur minėtas -oksazolilas, -izoksazolilas, -pirazolilas, -piridinilas, -piridazinilas, -pirazinilas, -tiazolilas, -tiadiazolilas, -imidazolilas, -pirimidinilas arba 5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazinas pasirinktinai yra prisijungęs per -CH_2-; arba

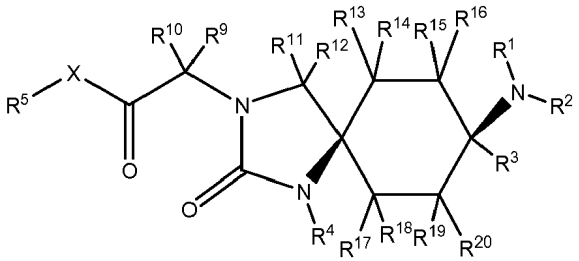
-fenilą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, Br, -I, -CN, -OH, -CH_3, -O-CH_3, -C(=O)OH, -C(=O)OCH_3,-C(=O)NH_2, -C(=O)NHCH_3, -C(=O)N$(CH_3)_2$ S(=O)CH_3, -S(=O)$_2$ CH_3 ir -S-CH_3, kur minėtas -fenilas pasirinktinai yra prisijungęs per -CH_2-;

kai X reiškia NR^6, R^6 reiškia -H arba -CH_3;

arba kai X reiškia NR^6, R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro -pirolidinilą, -piperidinilą, -piperazinilą, -morfolinilą, -tiomorfolinilą, -tiomorfolinilo dioksidą arba -(metilsulfonil)piperazinilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš =O, -OH, -CH_2-OH, -C(=O)NH_2 ir -S(=O)$_2CH_3$, kur minėtas -pirolidinilas, -piperidinilas, -piperazinilas, -morfolinilas, -tiomorfolinilas,- tiomorfolinilo dioksidas arba -(metilsulfonil)piperazinilas pasirinktinai yra kondensuotas su imidazolo liekana, nepakeistą; ir

R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} reiškia -H.

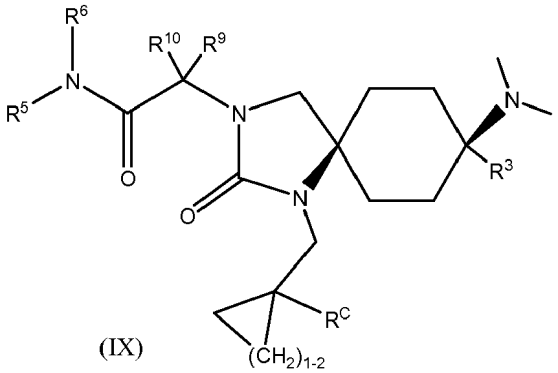
12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris turi (i) struktūrą pagal bendrą formulę (I'):



(I')

kur R^1 - R^5, R^9 - R^{20} ir X yra tokios, kaip apibrėžta pagal ankstesnius punktus,
arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska; arba

kuris turi (ii) struktūrą pagal bendrą formulę (IX):



(IX)

kur:

R^C reiškia -H arba -OH;

R^3 reiškia -fenilą arba -3-fluorfenilą;

R^5 reiškia -H, $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$ arba $-CH_2C(=O)NH_2$;

R^6 reiškia -H arba $-CH_3$;

arba R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia $-(CH_2)_5-$, kur minėtas žiedas yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš $-CH_3$, -OH, $-S(=O)_2CH_3$ ir $-C(=O)NH_2$;

R^9 ir R^{10} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H arba $-CH_3$;

arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-6-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-piridine-2-karboksirūgšties metilo esterio;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1R)-2-hidroksi-1-metil-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1S)-2-hidroksi-1-metil-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-N-(metilkarbamoil-metil)-acetamido;

CIS-6-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-nikotino rūgšties metilo esterio;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]-metil-amino]-2-metil-propionamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N,2-dimetil-propionamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]-metil-amino]-N,2-dimetil-propionamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(dimetil-karbamoil)-metil]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-2-metil-propionamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-6-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N-metil-piridin-2-karboksirūgšties amido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamINo-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(3-hidroksi-ciklobutil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(3-hidroksi-ciklobutil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-hidroksi-ciklopropil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-morfolin-4-il-3-okso-propil)-acetamido;

CIS-N-(1-ciano-ciklopropil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(3-hidroksi-ciklopentil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[[(2R)-2-hidroksi-cikloheksil]-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-hidroksi-cikloheksil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-N-(6-ciano-piridin-2-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-nikotino rūgšties metilo esterio;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-N-(4-ciano-piridin-2-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metoksi-pirimidin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-izonikotino rūgšties metilo esterio;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-piridin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-fluor-piridin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metil-pirimidin-5-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metil-pirimidin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(Ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-fluor-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-fluor-piridin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metil-piridin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metil-piridin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-metil-piridin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metil-piridin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-fluor-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-metil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-metoksi-piridin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridazin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metilsulfonil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metilsulfonil-piridin-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-pirazin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-pirimidin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksazol-5-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksazol-2-il-metil)-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[2-[(3S,4S)-3,4-dihidroksi-piperidin-1-il]-2-okso-etil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[2-[(3S,4S)-3,4-dihidroksi-pirolidin-1-il]-2-okso-etil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[2-[(3S,4R)-3,4-dihidroksi-pirolidin-1-il]-2-okso-etil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-ciklopropil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-N-metil-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(3-hidroksi-piperidin-1-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N,N-dimetil-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-okso-2-(5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7-il)-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-3-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N,N-dimetil-propionamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-pirimidin-5-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-pirimidin-5-il)-acetamido;

CIS-N-(5-ciano-piridin-2-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N-metil-piridin-4-karboksirūgšties amido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metoksi-pirimidin-4-il)-acetamido;

CIS-N-(2-ciano-pirimidin-5-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-6-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-piridine-2-karboksirūgšties amido;

CIS-N-(3-ciano-piridin-2-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-6-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-piridine-3-karboksirūgšties amido;

CIS-N-(4-ciano-pirimidin-2-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-([1,3,4]tiadiazol-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-tiazol-2-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metil-izoksazol-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-izoksazol-3-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-acetamido;

CIS-N-(4-ciano-5-metilsulfanil-1H-pirazol-3-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metoksi-pirazin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(piridazin-4-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(2-hidroksifenil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-metil-1H-imidazol-4-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(4-metil-piridin-3-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(pirimidin-2-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(piridazin-3-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(pirimidin-4-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(pirazin-2-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksazol-4-il-metil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(2-metil-piridin-3-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(2-metoksi-piridin-3-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(4-metoksi-piridin-3-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(6-metil-piridin-2-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(6-metoksi-piridin-2-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(2-metoksifenil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(o-tolil-metil)-acetamido;

CIS-6-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N-metil-piridin-3-karboksirūgšties amido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-piridine-4-karboksirūgšties amido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-pirimidin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-pirimidin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-hidroksi-pirimidin-5-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-pirimidin-5-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-hidroksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(1,1-diokso-tian-4-il)-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-4-il-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-N-(5-ciano-pirimidin-4-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metilsulfanil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-pirimidin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metilsulfanil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[[2-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-hidroksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(2-metoksi-pirimidin-5-il)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(4-metoksi-pirimidin-2-il)-metil]-acetamido;

CIS-N-(2-ciano-pirimidin-4-il)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[6-(metilsulfinil)-piridin-2-il]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-2-metil-propionamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-N-(metilkarbamoil-metil)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metilsulfonil-etil)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-5-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metilsulfonil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(dimetil-karbamoil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]-metil-amino]-2-metil-propionamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-metilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N,N-dimetil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-hidroksi-pirimidin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metilsulfonil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N-metil-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1-propil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-metil-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[4-(metilsulfinil)-piridin-2-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-hidroksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metilsulfonil-etil)-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[2-[(3S,4R)-3,4-dihidroksi-pirolidin-1-il]-2-okso-etil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(dimetil-karbamoil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-4-il-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(dimetil-karbamoil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[[2-[8-dimetilamino-1-(2-metil-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[[2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(2-metil-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[2-[(3S,4R)-3,4-dihidroksi-pirolidin-1-il]-2-okso-etil]-8-metilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-one;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-metil-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-metil-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-4-il-acetamido;

CIS-2-[[2-[8-dimetilamino-1-[(1-metil-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-metil-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[[2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1-propil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[[2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(1,1-diokso-tian-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-dimetilammo-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N,2-dimetil-propionamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-N-(metilkarbamoil-metil)-acetamido;

CIS-8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-3-[2-okso-2-(3-okso-piperazin-1-il)-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(3-hidroksi-ciklobutil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(3-hidroksi-ciklobutil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(3-hidroksi-ciklopentil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridazin-4-il-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-N-(2-cianoetil)-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-5-il-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-4-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-3-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-4-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-(2S)-1-[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]-pirolidine-2-karboksirūgšties amido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N,N-dimetil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksetan-3-il)-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-okso-2-(3-okso-piperazin-1-il)-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(1,1-diokso-tian-4-il)-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-[2-(hidroksimetil)-morfolin-4-il]-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-N-(ciano-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-N-(2-acetilamino-etil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metilsulfonil-etil)-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(Ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1,1-diokso-tian-4-il)-metil]-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(4-metilsulfonil-piperazin-1-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-N-(2-cianoetil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-morfolin-4-il-2-okso-etil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-(2-hidroksi-etoksi)-etil]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-(metanesulfonamido)-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-hidroksi-ciklopentil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(4-hidroksi-cikloheksil)-metil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-(2-metoksi-etoksi)-etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-(dimetilamino)etil]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-[metil-(2-metil-propil)-amino]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-4-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridazin-3-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-5-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridazin-4-il-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-pirimidin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metil-piridin-4-il)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-4-il-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksetan-3-il)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksetan-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(pirimidin-4-il-metil)-acetamido;

CIS-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1-propil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-2-il-acetamido;

CIS-2-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[[2-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]amino]-acetamido;

CIS-2-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-metilamino-8-fenil-1-propil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-one;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-2-il-acetamido;

CIS-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-(2-morfolin-4-il-2-okso-etil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-2-okso-etil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metilsulfanil-piridin-2-il)-acetamido;

CIS-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-metilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

CIS-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

CIS-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-etilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

TRANS-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-etilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

TRANS-2-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

CIS-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-(2-hidroksi-etil)-N-metil-acetamido;

CIS-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2,4-diono;

CIS-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-fenil-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-2-(8-dimetilamino-2,4-diokso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-fenil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2,4-diono;

CIS-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etil]-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-N-metil-2-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-metil-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[8-dimetilamino-1-(oksetan-3-il-metil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-N-(2-hidroksi-etil)-N-metil-2-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acto rūgšties tret-butilo esterio;

CIS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-N-metil-acetamido;

CIS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metilsulfonil-etil)-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-1-[2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]-piperidin-4-karboksirūgšties amido;

CIS-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-[2-(4-metilsulfonil-piperidin-1-il)-2-oksoetil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

TRANS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

TRANS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-[2-(4-hidroksi-4-metil-piperidin-1-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(4-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;

TRANS-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-2-okso-etil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

TRANS-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-2-okso-etil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(4-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-N-metil-acetamido;

CIS-N-(karbamoil-metil)-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(4-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

CIS-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(4-hidroksi-4-metil-piperidin-1-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-[2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetil]-piperidin-4-karboksirūgšties amido;

TRANS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-acetamido;

TRANS-2-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-acetamido;

TRANS-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(4-metilsulfonil-piperidin-1-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

TRANS-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-acetamido;

TRANS-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2-okso-etil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-8-(dimetilamino)-8-fenil-1-(2,2,2-trifluoretil)-3-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-1-(3,3,3-trifluorpropil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

ir jo fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos.

14. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti skausmo gydymui.

15. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/48*** (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3034497**

(13) T

(96) 15184092.3

(96) 2012-06-26

(97) 2016-06-22

(97) 2019-12-18

(30) 201161501687 P, 2011-06-27, US
201261635745 P, 2012-04-19, US

(72) JOHNSON, Michael, R., US

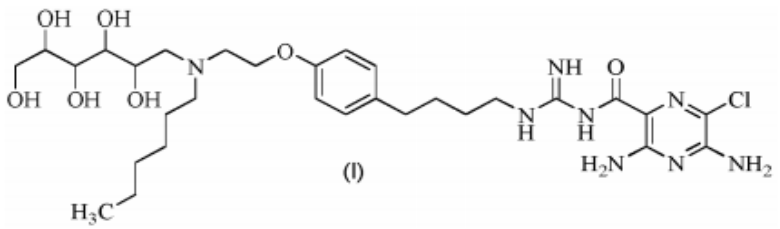
(73) Parion Sciences, Inc., Durham, NC 27713, US

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

(54) 3,5-Diamino-6-chlor-N-(N-(4-(4-(2-(heksil(2,3,4,5,6-penta-hidroksiheksil)amino)etoksi)fenil)butil)karbamimidoil)pirazin-2-karboksamidas

Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

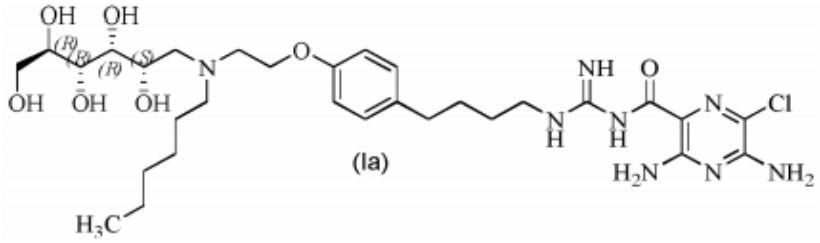
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir osmolitą.

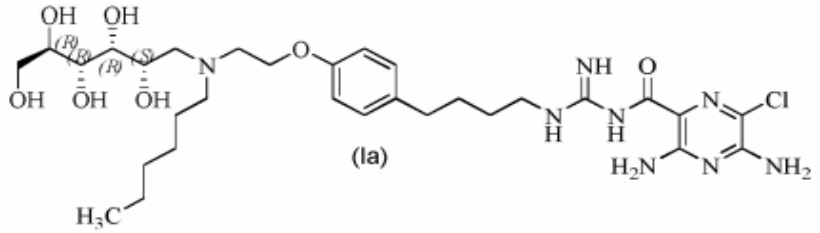
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur formulės (I) junginys yra formulės (Ia) junginys:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

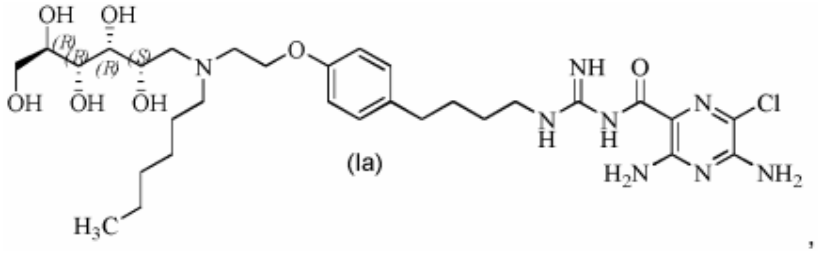
3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur osmolitas yra hipertoninis druskos tirpalas.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, apimanti formulės (Ia) junginį:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir hipertoninį druskos tirpalą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, apimanti formulės (Ia) junginį:



,

ir hipertoninį druskos tirpalą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 3, 4 arba 5 punktą, kur hipertoninis druskos tirpalas turi koncentraciją nuo 4 % iki 5 % m/t.

7. Farmacinė kompozicija pagal 3, 4 arba 5 punktą, kur hipertoninis druskos tirpalas turi koncentraciją apie 4 %.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti CFTR moduliatorių.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur CFTR moduliatorius yra N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamidas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur CFTR moduliatorius yra (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il) benzoinė rūgštis.

11. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur CFTR moduliatorius yra N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamidas ir (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinė rūgštis.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kompozicija yra tinkama įkvėpti.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kompozicija yra tirpalas, skirtas aerozolizavimui ir įvedimui purškiant.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kompozicija yra tirpalas, skirtas įvedimui dozuojamu inhaliatoriumi.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija yra sausi milteliai, tinkami įvedimui sausų miltelių inhaliatoriumi.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirta panaudoti žmogaus gleivinių paviršių hidratacijos skatinimo būde ir (arba) mukociliarinio klirenso pagerinimui.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirta panaudoti gydymo būde grįžtamos arba negrįžtamos kvėpavimo takų obstrukcijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), astmos, bronchektazės, ūmaus bronchito, lėtinio bronchito, povirusinio kosulio, cistinės fibrozės, emfizemos, pneumonijos, panbronchiolito, su transplantacija susijusio bronchiolito arba ventiliacinio tracheobronchito arba skirta prevencijai ventiliacinės pneumonijos žmogui, kuriam tai reikalinga.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirta panaudoti burnos džiūvimo (kserostomijos), sausos odos, makšties sausumo, sinusito, rinosinusito, nosies dehidratacijos, akių sausumo, Sjogreno ligos, akių arba ragenos hidratacijos skatinimui, distalinio žarnyno obstrukcijos sindromo gydymui, vidurinės ausies uždegimo, pirminės ciliarinės diskinezijos, ezofagito, vidurių užkietėjimo arba lėtinio divertikulito gydymo būde žmogui, kuriam tai reikalinga.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur panaudojimas yra cistinės fibrozės gydymas.

21. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur panaudojimas yra lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gydymas.

22. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur panaudojimas yra pirminės ciliarinės diskinezijos gydymas.

23. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur panaudojimas yra bronchektazės gydymas.

24. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 16 arba 18-23 punktų, kur būdas apima veiksmingo kiekio farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir CFTR moduliatoriaus įvedimą.

25. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 24 punktą, kur CFTR moduliatorius yra N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamidas.

26. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 24 punktą, kur CFTR moduliatorius yra (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinė rūgštis.

27. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 24 punktą, kur CFTR moduliatorius yra N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamidas ir (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinė rūgštis.

28. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 24-27 punktų, kur farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir CFTR moduliatorius yra įvedami kartu arba paeiliui bet kuriame terapiniu požiūriu tinkamame derinyje.

29. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-15 punktų; aerozolizavimo įtaisą, pasirinktą iš purkštuvo, sausų miltelių inhaliatoriaus ir dozuojamo inhaliatoriaus; farmacinės kompozicijos įvedimo instrukcijų; ir konteinerio.

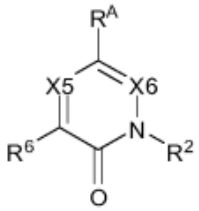
30. Rinkinys pagal 29 punktą, papildomai apimantis farmacinę kompoziciją, apimančią N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamidą, (3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinę rūgštį arba abiejų derinį.

31. Rinkinys pagal 30 punktą, kur farmacinės kompozicijos yra atskiruose konteineriuose.

32. Rinkinys pagal 31 punktą, kur konteineris yra butelis, flakonas, lizdinė plokštelė arba jų derinys, su bent vienu konteineriu, tinkamu panaudoti aerozolizavimo prietaise.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/20*** (2006.01)
C07D 237/14 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3290407**
(13) T
(96) 17175464.1
(96) 2014-10-17
(97) 2018-03-07
(97) 2020-01-01
(30) 201361893133 P, 2013-10-18, US
201461931467 P, 2014-01-24, US
(72) BENNETT, Michael, John, US
BETANCORT, Juan, Manuel, US
BOLOOR, Amogh, US
KALDOR, Stephen, W., US
STAFFORD, Jeffrey, Alan, US
VEAL, James, Marvin, US
(73) Celgene Quanticel Research, Inc, San Diego CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bromodomeno inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (II), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



kur,

R^2 yra alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, heterociklilalkilas, aralkilas arba heteroarilalkilas;

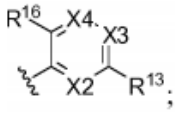
X6 yra C-H arba N;

X5 yra C-R^5 arba N; numatant, kad jeigu X6 yra N, tuomet X5 yra C-R^5, ir jeigu X5 yra N, tuomet X6 yra CH;

R^5 yra vandenilis, halogenas, -OH, -CN, -OR^{61}, -NHR^{61}, -$N(R^{61})_2$, alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas, aralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, heteroarilas arba heteroarilalkilas, kur kiekvienas R^{61} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, arilo, aralkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo;

R^6 yra vandenilis, halogenas, -OH, -CN, alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, aminas, alkilaminas, dialkilaminas, cikloalkilalkilaminas, alkoksi, -S-alkilas, cikloalkilalkoksi, heterociklilas, aralkoksi, heteroariloksi, ariloksi, alkiniloksi, arba -N(H)COalkilas;

R^A yra



X2 yra N arba C-R^{12}, kur R^{12} yra vandenilis, halogenas, alkilas arba alkoksi;

R^{13} yra -Y-Z;

Y yra parinktas iš jungties, -CH_2- arba -CH(C_1-C_4alkil)-;

Z yra parinktas iš -SO_2R^{21}, -N(R^{22})SO_2R^{21}, -$SO_2N(R^{22})_2$, -N(R^{22})$SO_2N(R^{22})_2$, - CON(R^{22})$_2$, -N(R^{22})CO_2R^{21}, -N(R^{22})CON(R^{22})$_2$, -N(R^{22})COR^{21}, -COR^{21},-OC(O)N(R^{22})$_2$, -$OSO_2N(R^{22})_2$ arba -N(R^{22})SO_3R^{21};

X3 yra N arba C-R^{14}, kur R^{14} yra vandenilis, halogenas, -CN, alkilas, cikloalkilas arba alkoksi;

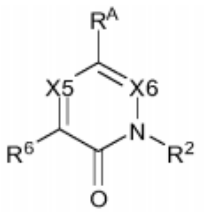
X4 yra N arba C-R^{15}, kur R^{15} yra vandenilis, halogenas, -CN, alkilas, alkoksi, ariloksi, aralkiloksi, cikloalkilalkiloksi, heterocikliloksi, heteroarilalkiloksi arba alkiniloksi;

R^{16} yra vandenilis, halogenas, -N(H)COX, arba -W-X, kur W yra jungtis, -O-, -S- arba - NH-, ir X yra parinktas iš alkilo, arilo, aralkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, alkinilo, cikloalkilalkinilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo;

kiekvienas R^{21} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, arilo, aralkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo; ir

kiekvienas R^{22} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, arilo, aralkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo; ir numatant, kad jeigu X6 yra N, tuomet R^5 ir R^6 nėra vandenilis.

2. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip pavaizduota formulėje (IIa)



kur,

R^2 yra CH_3, CH_2CH_3, CH_2CF_3, CH_2F, CHF_2, CF_3, CH_2D, CHD_2, arba CD_3;

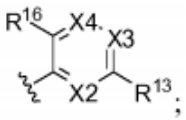
X6 yra C-H arba N;

X5 yra C-R^5 arba N; numatant, kad jeigu X6 yra N, tuomet X5 yra C-R^5, ir jeigu X5 yra N, tuomet X6 yra CH;

R^5 yra vandenilis, halogenas, -OH,-CN, -OR^{61}, -NHR^{61}, -N(R^{61})$_2$, alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas, aralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, heteroarilas arba heteroarilalkilas, kur kiekvienas R^{61} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, arilo, aralkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo;

R^6 yra vandenilis, halogenas, -OH, -CN, alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, amino, alkilamino, dialkilamino, cikloalkilalkilamino grupė, alkoksi arba cikloalkilalkoksi;

R^A yra



X2 yra N arba C-R^{12}, kur R^{12} yra vandenilis, halogenas, alkilas arba alkoksi;

R^{13} yra -Y-Z;

Y yra parinktas iš jungties arba -CH_2-;

Z yra parinktas iš -SO_2R^{21}, -N(R^{22})SO_2R^{21}, -$SO_2N(R^{22})_2$, -N(R^{22})$SO_2N(R^{22})_2$, - CON(R^{22})$_2$, -N(R^{22})CO_2R^{21}, -N(R^{22})CON(R^{22})$_2$, -N(R^{22})COR^{21}, -OC(O)N(R^{22})$_2$, - $OSO_2N(R^{22})_2$ arba -N(R^{22})SO_3R^{21};

X3 yra N arba C-R^{14}, kur R^{14} yra vandenilis, halogenas, -CN, alkilas, cikloalkilas arba alkoksi;

X4 yra N arba C-R^{15}, kur R^{15} yra vandenilis, halogenas, -CN, alkilas arba alkoksi;

R^{16} yra vandenilis, halogenas arba -W-X, kur W yra jungtis, -O-, -S-, arba -NH- ir X yra parinktas iš alkilo, arilo, aralkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo;

kiekvienas R^{21} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, arilo, aralkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo; ir

kiekvienas R^{22} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, arilo, aralkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, heteroarilo arba heteroarilalkilo; ir

numatant, kad jeigu X6 yra N, tuomet R^5 ir R^6 nėra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra CH_3 ir (arba) kur X6 yra C-H arba kur X6 yra N.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur X5 yra C-R^5.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur X5 yra N.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^5 yra vandenilis, halogenas arba alkilas, arba kur R^6 yra vandenilis, halogenas, alkilas arba alkoksi, arba kur R^5 yra vandenilis, halogenas, arba alkilas ir R^6 yra vandenilis, halogenas, alkilas, arba alkoksi.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur Y yra jungtis arba kur Y yra - CH_2-.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -SO_2R^{21}, -$N(R^{22})SO_2R^{21}$, -$SO_2N(R^{22})_2$, -$N(R^{22})SO_2N(R^{22})_2$, -$CON(R^{22})_2$, - $N(R^{22}CO_2R^{21}$ ir -$N(R^{22})CON(R^{22})_2$.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^{21} yra alkilas, cikloalkilas arba cikloalkilalkilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R^{14} yra vandenilis, halogenas arba alkilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur X4 yra C-R^{15}.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 arba 11 punktų, kur X3 yra N.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur X2 yra N.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur X2 ir X3 yra N, ir X4 yra C-H arba kur R^{21} yra alkilas ir X2 ir X3 yra N, ir X4 yra C-H.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur W yra -O-, arba kur W yra - NH-, arba kur W yra jungtis, arba kur W yra -O- ir X yra alkilas, arba kur W yra -O- ir X yra arilas, arba kur W yra -O- ir X yra cikloalkilalkilas, arba kur W yra jungtis ir X yra alkilas, arba kur W yra jungtis ir X yra arilas, arba kur W yra jungtis ir X yra cikloalkilalkilas.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilo, arilo ir cikloalkilalkilo.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur R^6 yra CD_3.

18. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:

N-[3-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

N-[3-(1,4-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

N-[3-(1,4,5-trimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1,4-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1,4,5-trimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;

3-amino-1-metil-5-(3-metilsulfonilfenil)pirazin-2-ono;
3-amino-5-(3-etilsulfonilfenil)-1-metilpirazin-2-ono;
N-[5-(6-amino-4-metil-5-oksopirazin-2-il)-2-metoksifenil]metansulfonamido;
3-amino-1-metil-5-(3-metilsulfonilfenil)piridin-2-ono;
3-amino-5-(3-etilsulfonilfenil)-1-metilpiridin-2-ono;
N-[5-(5-amino-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-2-metoksifenil]metansulfonamido;
N-[2-metoksi-5-[1-metil-5-(metilamino)-6-oksopiridin-3-il]fenil]metansulfonamido;
N-[5-[5-(etilamino)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]-2-metoksifenil]metansulfonamido;
N-[5-[5-(ciklopropilmetilamino)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]-2-metoksifenil]metansulfonamido;
N-[5-[5-(dimetilamino)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]-2-metoksifenil]metansulfonamido;
N-[5-[5-(dietilamino)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]-2-metoksifenil]metansulfonamido;
N-[3-(5-amino-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]etansulfonamido;
3-amino5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
4-etoksi-3-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)benzensulfonamido;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)benzensulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-fluor-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-fluor-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-fluor-1-metilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-fluor-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
N-[3-(5-chlor-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]etansulfonamido;
6-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-2,4-dimetilpiridazin-3-ono;
6-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-2,5-dimetilpiridazin-3-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[1-metil-6-okso-5-(trifluormetil)piridin-3-il]fenil]etansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(4-fluor-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
N-[3-(5-ciklopropil-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]etansulfonamido;
N-{4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[1-($^{2}H_{3}$)metil-6-oksopiridin-3-il]fenil}etansulfonamido;
5-[5-(ciklopropilmetoksi)-2-(metilsulfonilmetil)pirimidin-4-il]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[5-(2,4-difluorfenoksi)-2-(metilsulfonilmetil)pirimidin-4-il]-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-[5-(2,4-difluorfenoksi)-2-(metilsulfonilmetil)pirimidin-4-il]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[5-(2,4-difluorfenoksi)-2-metilsulfonilpirimidin-4-il]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[5-(2,4-difluorfenoksi)-2-metilsulfonilpirimidin-4-il]-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
N-[5-(ciklopropilmetoksi)-4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
N-[5-(ciklopropilmetoksi)-4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]-N-etilmetansulfonamido;
N-[5-(2,4-difluorfenoksi)-4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
N-[5-(2,4-difluorfenoksi)-4-(5-metoksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
N-[5-(2,4-difluorfenoksi)-4-(5-metoksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-(2,4-difluorfenoksi)-4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
[4-(ciklopropilmetoksi)-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]sulfamato;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]-N-metilmetansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]-N-(oksetan-3-il)metansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-(ciklopropilmetil)-3-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-metil-1-(2-metilpropil)piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-(2-metoksietil)-3-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-metil-1-(oksetan-3-ilmetil)piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-metil-1-(1,3-oksazol-4-ilmetil)piridin-2-ono;
N-[3-[1-(ciklopropilmetil)-5-metil-6-oksopiridin-3-il]-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]etansulfonamido;
N-[4-[1-(ciklopropilmetil)-5-metil-6-oksopiridin-3-il]-5-(2,4-difluorfenoksi)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
N-[4-[1-(ciklopropilmetil)-5-metil-6-oksopiridin-3-il]-5-(2,4-difluorfenoksi)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
1-(ciklopropilmetil)-5-[4-(2,4-difluorfenoksi)-1-(metilsulfonilmetil)-6-oksopiridin-3-il]-3-metilpiridin-2-ono;
1-ciklopropil-5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-metilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-fluor-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
3-chlor-5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-fluor-1-metilpiridin-2-ono;
3-chlor-5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;

5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metansulfonilmetil)fenil]-3-($^{2}H_{3}$)metil-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[5-($^{2}H_{3}$)metil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il]fenil]metansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[5-($^{2}H_{3}$)metil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il]fenil]etan-1-sulfonamido;
N-[3-(5-ciklopropil-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]metansulfonamido;
3-ciklopropil-5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1-metil-6-okso-5-pirolidin-1-ilpiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-metil-3-pirolidin-1-ilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-etinil-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-etinil-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-etinil-1-metilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-etinil-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-(difluormetoksi)-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-metil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-ono;
N-[3-[5-(difluormetoksi)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]etansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[1-metil-6-okso-5-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]fenil]etansulfonamido;
3-(difluormetoksi)-5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(etilsulfonilmetil)fenil]-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(etilsulfonilmetil)fenil]-1-metil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-metil-3-(1-metilpirazol-4-il)oksipiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-metil-3-(1-propan-2-ilpirazol-4-il)oksipiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-metil-3-fenoksipiridin-2-ono;
N-[4-(1-butil-5-metil-6-oksopiridin-3-il)-5-(2,4-difluorfenoksi)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
N-[4-(1-butil-5-metil-6-oksopiridin-3-il)-5-(2,4-difluorfenoksi)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[4-[1-(ciklobutilmetil)-5-metil-6-oksopiridin-3-il]-5-(2,4-difluorfenoksi)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
N-[4-[1-(ciklobutilmetil)-5-metil-6-oksopiridin-3-il]-5-(2,4-difluorfenoksi)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
5-(5-etil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-(2-metilsulfonil-5-propilpirimidin-4-il)piridin-2-ono;
5-(5-butil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
N-[4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-5-etilpirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-5-propilpirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-butil-4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
5-(2-etil-5-metilsulfonilfenil)-1-metilpiridin-2-ono;
1-metil-5-(5-metilsulfonil-2-propilfenil)piridin-2-ono;
5-[2-(2-ciklopropiletil)-5-metilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
5-(2-butil-5-metilsulfonilfenil)-1-metilpiridin-2-ono;
5-[3-[(4-metoksifenil)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-(3-metilsulfonil-5-fenilmetoksifenil)piridin-2-ono;
5-[3-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-metilsulfonil-5-(2-feniletoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-[3-(2-ciklopropiletoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-metilsulfonil-5-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]piridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]piridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-metilsulfonil-5-(piridin-2-ilmetoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-[3-[(2,6-dimetilfenil)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[3-[(2-chlorfenil)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[3-[[2-(difluormetoksi)fenil]metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
2-[[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-5-metilsulfonilfenoksi]metil]benzonitrilo;
5-[3-[(2,4-difluorfenil)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-metilsulfonil-5-(1-feniletoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-[3-[(2,3-dichlorfenil)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-metilsulfonil-5-(piridin-3-ilmetoksi)fenil]piridin-2-ono;
3-[[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-5-metilsulfonilfenoksi]metil]benzonitrilo;
5-(3-but-2-ynoksi-5-metilsulfonilfenil)-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[3-metilsulfonil-5-(1-feniletoksi)fenil]piridin-2-ono;
N-[3-(2,4-difluorfenoksi)-5-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;

4-[3-[(4-metoksifenil)metoksi]-5-metilsulfonilfenil]-2-metilizochinolin-1-ono;
2-metil-4-(3-metilsulfonil-5-fenilmetoksifenil)izochinolin-1-ono;
4-[3-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-2-metilizochinolin-1-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-6-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[2-(2,4-difluorfenoksi)-6-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-4-il]etansulfonamido;
1-metil-5-(2-metilsulfonil-5-propilpirimidin-4-il)piridin-2-ono;
5-(5-butil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-il)-1-metilpiridin-2-ono;
3-chlor-1-metil-5-(2-metilsulfonil-5-propilpirimidin-4-il)piridin-2-ono;
5-(5-butil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-3-chlor-1-metilpiridin-2-ono;
3-metoksi-1-metil-5-(2-metilsulfonil-5-propilpirimidin-4-il)piridin-2-ono;
5-(5-butil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-3-metoksi-1 -metilpiridin-2-ono;
N-[4-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)-5-propilpirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-butil-4-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[4-(5-chlor-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-5-propilpirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-butil-4-(5-chlor-1-metil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[4-(5-metoksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)-5-propilpirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-butil-4-(5-metoksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-butil-4-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)pirimidin-2-il]metansulfonamido;
5-(2-but-2-ynoksi-5-metilsulfonilfenil)-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-(2-but-2-ynoksi-5-etilsulfonilfenil)-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-(5-etilsulfonil-2-pent-2-inoksifenil)-3-metoksi-1 -metilpiridin-2-ono;
5-[2-(3-ciklopropilprop-2-inoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-metil-3-(trifluormetil)piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-propan-2-ilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-5-fenilmetoksifenil]etansulfonamido;
5-[2-(2,4-difluoranilino)-5-etilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-5-etilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluoranilino)-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(4-hidroksicikloheksil)oksi-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1-metil-5-metilsulfanil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
5-[2-(4-aminocikloheksil)oksi-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(4-aminocikloheksil)oksi-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[5-metilsulfonil-2-(3,3,3-trifluorpropoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-1-(2-hidroksietil)-3-metilpiridin-2-ono;
5-[5-(etilsulfonilmetil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1-(2-hidroksietil)-3-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-1-metil-3-(metilamino)piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-metil-3-(metilamino)piridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[1-metil-5-(metilamino)-6-oksopiridin-3-il]fenil]etansulfonamido;
5-[5-(etilsulfonilmetil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[1-metil-5-(metilamino)-6-oksopiridin-3-il]fenil]metansulfonamido;
5-[2-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-3-metoksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(4,4-difluorcikloheksil)oksi-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopentilamino)-5-etilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopentilamino)-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
3-chlor-1-metil-5-[5-(metilsulfonilmetil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-(2-ciklopentiloksi-5-metilsulfonilfenil)-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[5-metilsulfonil-2-(oksan-4-iloksi)fenil]piridin-2-ono;
3-fluor-1-metil-5-[5-(metilsulfonilmetil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-metilsulfonilfenil]-1,4-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-1,4-dimetilpiridin-2-ono;

1,3-dimetil-5-[5-metilsulfonil-2-(oksolan-3-ilamino)fenil]piridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[5-metilsulfonil-2-(oksolan-3-iloksi)fenil]piridin-2-ono;
1,3-dimetil-5-[5-(metilsulfonilmetil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]piridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-metilsulfonilfenil]-1-etil-3-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-1-etil-3-metilpiridin-2-ono;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(4-hidroksicikloheksil)oksifenil]etansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(4-hidroksicikloheksil)oksifenil]etansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(4-hidroksicikloheksil)oksifenil]metansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(4-hidroksicikloheksil)oksifenil]metansulfonamido;
1,3-dimetil-5-[5-metilsulfonil-2-(oksan-4-ilamino)fenil]piridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-3-fluor-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-metilsulfonilfenil]-3-(dimetilamino)-1-metilpiridin-2-ono;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(oksan-4-iloksi)fenil]metansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-3-(dimetilamino)-1-metilpiridin-2-ono;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(oksan-4-iloksi)fenil]etansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-metoksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-metoksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(oksolan-3-iloksi)fenil]metansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(oksolan-3-iloksi)fenil]etansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(oksan-3-iloksi)fenil]metansulfonamido;
N-[4-(4,4-difluorcikloheksil)oksi-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)-4-(oksan-3-iloksi)fenil]etansulfonamido;
N-[4-(4,4-difluorcikloheksil)oksi-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil] etansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(5-hidroksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
4-(ciklopropilmetilamino)-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)benzensulfonamido;
4-(ciklopropilmetilamino)-3-(1-metil-6-oksopiridin-3-il)benzensulfonamido;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-1,4-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-(2-etoksi-5-etilsulfonilfenil)-1-($^{2}H_{3}$)metil-4-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1-($^{2}H_{3}$)metil-4-metilpiridin-2-ono;
5-(2-etoksi-5-etilsulfonilfenil)-1,4-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklobutilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklobutilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
5-(5-etilsulfonil-2-metoksifenil)-3-hidroksi-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-metilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[5-(dimetilamino)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]fenil]metansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[5-(dimetilamino)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]fenil]etansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-1,3-dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-etilsulfonilfenil]-1,4-dimetilpiridin-2-ono;
N-[3-(5-hidroksi-1-metil-6-oksopiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-metilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
3-(dimetilamino)-5-(2-etoksi-5-etilsulfonilfenil)-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-1-metilpiridin-2-ono;
N-[3-(1-metil-6-okso-5-fenilmetoksipiridin-3-il)fenil]metansulfonamido;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(1,5-dimetil-6-oksopiridin-3-il)fenil]etansulfonamido;
5-[2-(ciklopropilmetilamino)-5-etilsulfonilfenil]-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-(dimetilamino)-1-metilpiridin-2-ono;
5-[4-fluor-2-metoksi-5-(metilsulfonilmetil)fenil]-1-metilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1,3 -dimetilpiridin-2-ono;
5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-1,4-dimetilpiridin-2-ono;
N-[6-[3-(metansulfonamido)fenil]-4-metil-3-oksopirazin-2-il]acetamido;
N-[3-(1,4-dimetil-6-oksopiridazin-3-il)fenil]etansulfonamido;

N-[3-(1,5-dimetil-6-oksopiridazin-3-il)fenil]etansulfonamido;
N-[5-[3-(metansulfonamido)fenil]-1-metil-2-oksopiridin-3-il]propanamido;
N-[5-[3-(metansulfonamido)fenil]-1-metil-2-oksopiridin-3-il]acetamido;
1-ciklobutil-5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-metilpiridin-2-ono;
N-[3-(1-ciklobutil-5-metil-6-oksopiridin-3-il)-4-(2,4-difluorfenoksi)fenil]metansulfonamido;
1-benzil-5-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-3-metilpiridin-2-ono;
5-(5-butil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-3-metil-1-propan-2-ilpiridin-2-ono;
N-[5-(2,4-difluorfenoksi)-4-(5-metil-6-okso-1-propan-2-ilpiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
5-[5-(2,4-difluorfenoksi)-2-metilsulfonilpirimidin-4-il]-3-metil-1-propan-2-ilpiridin-2-ono;
N-[5-butil-4-(5-metil-6-okso-1-propan-2-ilpiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
N-[5-butil-4-(1-metil-6-okso-5-propan-2-ilpiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido;
5-(5-butil-2-metilsulfonilpirimidin-4-il)-il)-1-metil-3-propan-2-ilpiridin-2-ono;
N-[5-(2,4-difluorfenoksi)-4-(1-metil-6-okso-5-propan-2-ilpiridin-3-il)pirimidin-2-il]etansulfonamido; arba
5-[5-(2,4-difluorfenoksi)-2-metilsulfonilpirimidin-4-il]-1-metil-3-propan-2-ilpiridin-2-ono.

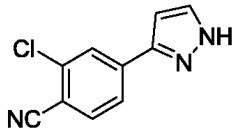
19. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (II) junginį arba pagal 18 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

20. Formulės (II) junginys arba junginys pagal 18 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirtas panaudoti kaip vaistas.

21. Formulės (II) junginys arba junginys pagal 18 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirtas panaudoti kaip vaistas vėžio gydymui.

---

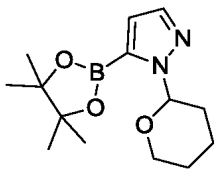
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 207/32 (2006.01)
C07D 207/34 (2006.01)
(11) **3280710**
(13) T
(96) 16717672.6
(96) 2016-04-08
(97) 2018-02-14
(97) 2020-02-26
(86) PCT/FI2016/050220
(86) 2016-04-08
(87) WO 2016/162604
(87) 2016-10-13
(30) 20150111, 2015-04-09, FI
(72) LAITINEN, Ilpo, FI
KARJALAINEN, Oskari, FI
(73) Orion Corporation, 02101 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Androgenų receptoriaus antagonistų ir jų tarpinių junginių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. 2-Chlor-4-(1H-pirazol-3-il)benzonitrilo, kurio formulė (V):



(V)

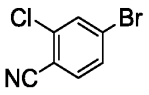
gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

a) 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksa-borolan-2-il)-1H-pirazolo, kurio formulė (I):



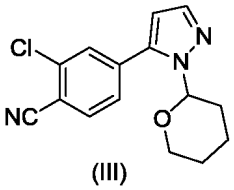
(I)

reakciją su 4-brom-2-chlorbenzonitrilu, kurio formulė (II):



(II)

paaukštintoje temperatūroje, dalyvaujant $Pd(OAc)_2$, trifenilfosfinui ir bazei, acetonitrilo-vandens tirpiklyje, susidarant 2-chlor-4-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)benzonitrilui, kurio formulė (III):



(III)

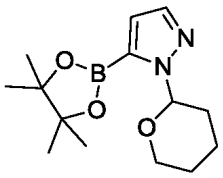
b) junginio, kurio formulė (III), apdorojimą metanolio tirpiklyje katalitiniu HCl kiekiu;

c) bazės pridėjimą, kad neutralizuotų mišinį; ir

d) junginio, kurio formulė (V), išskyrimą.

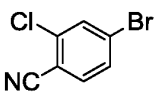
2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis šias pakopas:

a) 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksa-borolan-2-il)-1H-pirazolo, kurio formulė (I):



(I)

reakciją su 4-brom-2-chlorbenzonitrilu, kurio formulė (II)



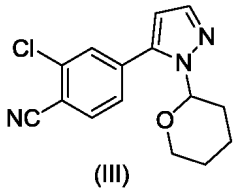
(II)

paaukštintoje temperatūroje, dalyvaujant $Pd(OAc)_2$, trifenilfosfinui ir bazei acetonitrilo-vandens tirpiklyje;

b) acetonitrilo fazės išskyrimą;

c) vandens pridėjimą į atšaldytą acetonitrilo fazę;

d) iškritusio į nuosėdas 2-chlor-4-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)benzonitrilo, kurio formulė (III), išskyrimą,



(III)

e) junginio, kurio formulė (III), apdorojimą metanolio tirpale katalitiniu kiekiu HCl ;
f) bazės pridėjimą, kad neutralizuotų mišinį;
g) vandens pridėjimą į mišinį; ir
h) iškritusio į nuosėdas junginio, kurio formulė (V), išskyrimą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur $Pd(OAc)_2$ kiekis, naudojamas (II) formulės junginio kiekiui pakopoje a), yra nuo maždaug 0,5 iki maždaug 2, geriau, nuo maždaug 0,6 iki maždaug 0,8 mol %.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur $Pd(OAc)_2$ molinis santykis su trifenilfosfinu yra 1:3.

5. Būdas pagal bet kurį anktesnį punktą, kur bazė yra kalio karbonatas.

6. Būdas pagal bet kurį anktesnį punktą, kur reakcijos temperatūra pakopoje a) yra nuo maždaug 60 iki maždaug 75 °C, geriau, 70 ± 3 °C.

7. Būdas pagal bet kurį anktesnį punktą, kur pakopa a) vykdoma azoto dujų srovėje.

8. Būdas pagal bet kurį iš 2-7 punktą, kur bazė pridedama į išskirtą acetonitrilo fazę prieš pakopą c).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur bazė yra amoniako vandeninis tirpalas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 2-9 punktą, kur mišinio temperatūra po pakopos c) yra 10 - 40 °C, geriau, 20 ± 5 °C.

11. Būdas pagal bet kurį anktesnį punktą, kur reakcijos laikas pakopoje a) yra 1 - 8 h, geriau, 2 - 4 h.

12. Būdas pagal bet kurį iš 2-11 punktą, kur HCl kiekis, naudojamas (III) formulės junginio kiekiui pakopoje e), yra nuo maždaug 0,05 iki maždaug 0,2, geriau, nuo maždaug 0,07 iki maždaug 0,10 molinių ekvivalentų.

13. Būdas pagal bet kurį iš 2-12 punktą, kur reakcijos temperatūra pakopoje e) yra 0 - 20 °C, geriau, 10 ± 5 °C.

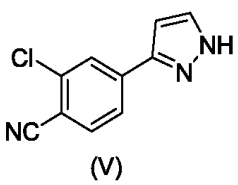
14. Būdas pagal bet kurį iš 2-13 punktą, kur reakcijos laikas pakopoje e) yra 1 - 8 h, geriau, 2 - 4 h.

15. Būdas pagal bet kurį iš 2-14 punktą, kur pakopoje f) naudojama bazė yra amoniako vandeninis tirpalas.

16. Būdas pagal bet kurį iš 2-15 punktą, kur mišinio temperatūra po pakopos g) yra 10 - 20 °C.

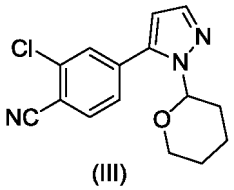
17. Būdas pagal bet kurį iš 2-16 punktą, kur išskyrimas pakopoje h) vykdomas 0 - 5 °C temperatūroje.

18. 2-chlor-4-(1H-pirazol-3-il)benzonitrilo, kurio formulė (V):



(V)

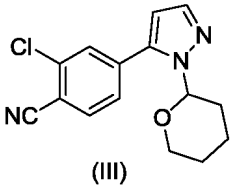
gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) 2-chlor-4-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)-benzonitrilo, kurio formulė (III):



(III)

apdorojimą metanolio tirpiklyje katalitiniu kiekiu HCl;
b) bazės pridėjimą, kad neutralizuotų mišinį;
c) iškritusio į nuosėdas (V) formulės junginio išskyrimą.

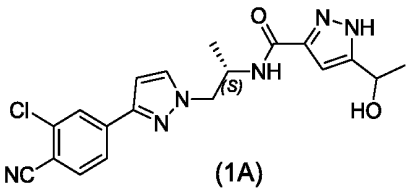
19. Būdas pagal 18 punktą, apimantis šias pakopas:
a) 2-chlor-4-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)-benzonitrilo, kurio formulė (III):



(III)

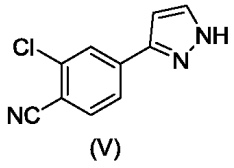
apdorojimą metanolio tirpiklyje katalitiniu kiekiu HCl;
b) bazės pridėjimą, kad neutralizuotų mišinį;
c) vandens pridėjimą į mišinį; ir
d) iškritusio į nuosėdas (V) formulės junginio išskyrimą.

20. Junginio, kurio formulė (1A)



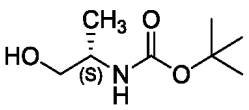
(1A)

gavimo būdas, apimantis (V) formulės junginio gavimą būdu pagal bet kurį iš 1-19 punktą; ir
i) junginio, kurio formulė (V):



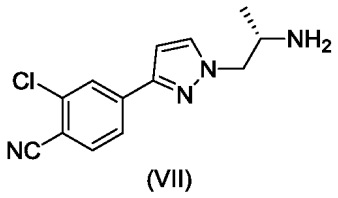
(V)

reakciją su junginiu, kurio formulė (VI),



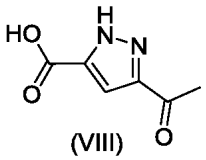
(VI)

gaunant junginį, kurio formulė (VII);



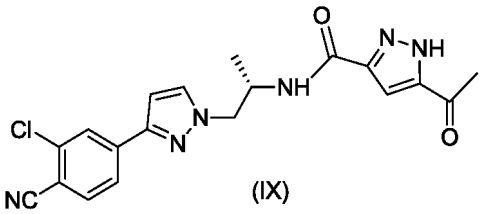
(VII)

j) (VII) formulės junginio reakciją su junginiu, kurio formulė (VIII):



(VIII)

gaunant junginį, kurio formulė (IX); ir



(IX)

k) (IX) formulės junginio redukavimą, gaunant junginį, kurio formulė (1A).

---

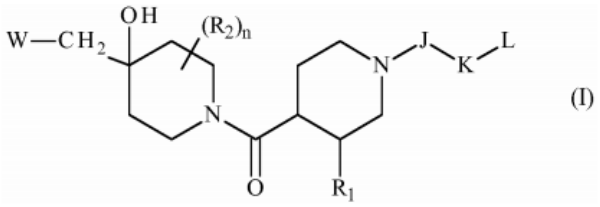
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3468971**
(13) T
(96) 17728567.3
(96) 2017-06-09
(97) 2019-04-17
(97) 2020-02-19
(86) PCT/EP2017/064062
(86) 2017-06-09
(87) WO 2017/212010
(87) 2017-12-14
(30) 1655387, 2016-06-10, FR
1663463, 2016-12-28, FR
(72) KOTSCHY, Andras, HU
WÉBER, Csaba, HU
VASAS, Attila, HU
MOLNAR, Balazs, HU
KISS, Arpad, HU
MACIAS, Alba, GB
MURRAY, James Brooke, GB
LEWKOWICZ, Elodie, FR

GENESTE, Olivier, FR
CHANRION, Maia, FR
DEMARLES, Didier, FR
IVANSCHITZ, Lisa, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, Cambridge CB21 6GB, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Nauji (hetero)aril-pakeistieji-piperidinilo dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Formulės (I) junginys:



(I)

kur:

♦ R_1 reiškia arilo grupę arba heteroarilo grupę,

♦ R_2 reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą,

n yra sveikas skaičius, lygus 0, 1 arba 2,

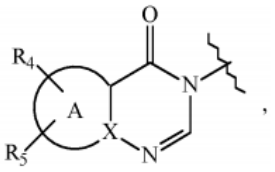
♦ J reiškia -C(O)- grupę, -CH(R_3)- grupę arba -SO_2- grupę,

♦ R_3 reiškia vandenilio atomą arba a linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ K reiškia jungtį arba -Cy_1- grupę,

♦ L reiškia a -Cy_2 grupę arba -CH_2-Cy_2 grupę,

♦ W reiškia grupę



,

kur:

A reiškia heteroarilo žiedą,

X reiškia anglies atomą arba azoto atomą,

R_4 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-$_{C6)}$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, -Y_1-NR_6R_7 grupę, -Y_1-OR_6 grupę, linijinę arba šakotą halogen(C_1-C_6)alkilo grupę, okso grupę, -Y_1-Cy_1 grupę, -Cy_1-R_7 grupę, -Cy_1-OR_7 grupę arba -Y_1-NR_6-C(O)-R_7 grupę,

R_5 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

R_6 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

R_7 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba -Y_2-Cy_2 grupę,

Y_1 ir Y_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia ryšį arba linijinę arba šakotą (C_1-C_4)alkileno grupę,

♦ Cy1 reiškia a cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę arilo grupę, arba heteroarilo grupę, kuri yra prijungta prie J grupės ir prie L grupės,

♦ Cy2, Cy3 ir Cy4 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę,

suprantant, kad:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo arba indanilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba kondensuotą biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčią aromatinį fragmentą ir turinčią 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba kondensuotą biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią 3 - 7 žiedo narius,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią nearomatinę mono- arba kondensuotą biciklinę grupę, turinčią 3 - 10 žiedo narių ir turinčią 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

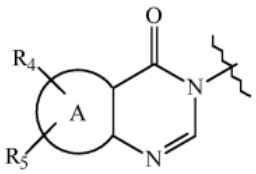
yra įmanoma, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali būti pakeistos 1 - 4 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkenilo, linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkinilo, linijinio arba šakoto halogen(C_1-C_6)alkilo, -Y_1-OR', -Y_1-NR'R“, -Y1-S(O)$_m$-R', okso (arba N-oksido kur reikia), nitro, ciano, -C(O)-R', -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R“, -Y_1-NR'-C(O)-R“, -Y_1-NR'-C(O)-OR“, halogeno, ciklopropilo ir piridinilo, kuris gali būti pakeistas linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo grupe,

suprantama, kad R' ir R“ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, linijinę arba šakotą halogen(C_1-C_6)alkilo, linijinę arba šakotą hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, fenilo grupę, ciklopropilmetilo grupę, tetrahidropiranilo grupę, arba poros (R', R“) pakaitai sudaro kartu su juos nešančiu azoto atomu nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai prie azoto antrąjį heteroatomą, parinktą iš deguonies ir azoto, suprantant, kad aptariamas azotas gali būti pakeistas nuo 1 iki 2 grupių, reiškiančių vandenilio atomą, arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę

ir suprantant, kad m yra sveikas skaičius lygus 0, 1 ir 2,

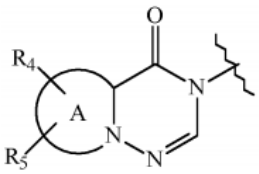
jo enantiomerai, diastereoizomerai ir jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur W reiškia grupę



kur R_4, R_5 ir A yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginiai pagal 1 punktą, kur W reiškia grupę



kur R_4, R_5 ir A yra kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia fenilo grupę arba tienilo grupę.

5. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_2 reiškia vandenilio atomą ir fluoro atomą.

6. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę.

7. Junginiai pagal 1 punktą, kur J reiškia -C(O)- grupę arba -CH_2- grupę.

8. Junginiai pagal 1 punktą, kur K reiškia jungtį arba -Cy_1- grupę, parinktą iš fenilo grupės, pirolilo grupės, tienilo grupės, tiazolilo grupės, piridinilo grupės, tetrahidrobenzotienilo grupės, dihidrotienodioksinilo grupės, ciklopropilo grupės, ciklobutilo grupės arba pirolidinilo grupės.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur L reiškia -Cy_2 grupę.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur Cy_2 reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę, kuri yra pakeista 1 arba 2 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto halogen(C_1-C_6)alkilo, -Y_1-OR', -Y_1-NR'R“, N-oksido, ciano, -C(O)-OR', -C(O)-NR'R“, halogeno, kur R' ir R“

nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, arba tetrahidropiranilo grupę, arba poros (R', R") pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto antrąjį heteroatomą, parinktą iš deguonies ir azoto, suprantant, kad antrasis aptariamas azotas gali būti pakeistas linijine arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupe.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur K reiškia tienilo grupę, tiazolilo grupę arba piridinilo grupę ir L reiškia pirolilo grupę, furilo grupę, tienilo grupę, pirazolilo grupę, piridinilo grupę, pirimidinilo grupę arba imidazopiridinilo grupę, kiekviena minėta heteroarilo grupė gali būti pakeista 1 arba 2 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto halogen(C_1-C_6)alkilo, -Y_1-OR', -Y_1-NR'R", N-oksido, ciano , -C(O)-NR'R", halogeno, kur R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi (C_1-C_6)alkilo grupę, arba tetrahidropiranilo grupę, arba poros (R', R") pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto antrąjį heteroatomą, parinktą iš deguonies ir azoto.

12. Junginiai pagal 1 punktą, kur K reiškia jungtį ir L reiškia fenilo grupę, tiazolilo grupę, oksazolilo grupę, izoksazolilo grupę, pirazolilo grupę, piridinilo grupę, pirazinilo grupę, piridazinilo grupę arba pirimidinilo grupę, kiekviena minėta heteroarilo grupė gali būti pakeista 1 arba 2 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, -Y_1-OR', -Y_1-NR'R", ciano , -C(O)-OR', halogeno, suprantant, kad R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba poros (R', R") pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto antrąjį heteroatomą, parinktą iš deguonies ir azoto, suprantant, kad antrasis aptariamas azotas gali būti pakeistas 1 - 2 grupėmis, reiškiančiomis vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę.

13. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_4 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba -Y_1-Cy_3 grupę.

14. Junginiai pagal 1 punktą, kur Cy_3 reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę, kuri gali būti pakeista 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto halogen(C_1-C_6)alkilo, -Y_1-OR', -Y_1-NR'R", ciano , halogeno, kur R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilo atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba poros (R',R") pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto antrąjį heteroatomą, parinktą iš deguonies ir azoto.

15. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_5 reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę.

16. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_6 reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę.

17. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_7 reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę, arba -CH_2-Cy_4 grupę.

18. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra:

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[3-metil-5-(piridin-4-il)tiofen-2-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-metil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[5-(6-aminopiridin-3-il)-3-fluortiofen-2-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-metil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-ciklopropil-3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[3-fluor-5-(piridin-4-il)tiofen-2-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[3-fluor-5-(6-metilpiridin-3-il)tiofen-2-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(piridin-3-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(tiofen-3-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-(naftalen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-(3-metilfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metilfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(furan-3-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(2-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(2-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[4-(dimetilamino)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[3-(dimetilamino)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(1H-pirol-1-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(2-bromo-4-metil-1,3-tiazol-5-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 5-(5-{[(3R,4R)-4-({4-hidroksi-4-[(4-okso-7-fenil-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d] pirimidin-3-il)metil]piperidin-1-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-1-il]karbonil}-4-metil-1,3-tiazol-2-il)piridin-2-karbonitrilas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-4-metil-1,3-tiazol-5-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-({4-metil-2-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperid-in-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(tiofen-3-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(3-metilfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(4-metilfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-chlorfenil)-3-[(1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-6,8-dimetilpyrimido[5',4':4,5]pirolo[1,2-b]piridazin-4(3H)-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-oksidopiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-({2-[6-(piperazin-1-il)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-({2-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3,4-dichlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 5-(5-{[(3R,4R)-4-({4-hidroksi-4-[(4-okso-7-fenil-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d] pirimidin-3-il)metil]piperidin-1-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)piridin-2-karbonitrilas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(piridin-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-[4-(hidroksimetil)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-(tiofen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3,4-dimetoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3,4-dimetoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(piridin-3-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-1-fenil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3,5-dimetoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3,5-dimetoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 4-{3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-4-okso-3,4-dihidro-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il}benzonitrilas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-[3-(hidroksimetil)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[3-(hidroksimetil)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-chlor-3-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-1-fenil-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-[3-(hidroksimetil)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-chlor-3-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(3-chlor-5-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(3-chlor-5-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-fluor-3-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-fluor-3-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-fluor-3-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-chlor-3-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-chlor-3-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(4-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(5-chlortiofen-2-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-(5-chlortiofen-2-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-bromo-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-4(3H)-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-(5-metiltiofen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(5-metiltiofen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(5-metiltiofen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 7-[4-(hidroksimetil)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-[4-(hidroksimetil)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il) metil]-7-fenilpirolo[2,1-f] [1,2,4]triazin-4(3H)-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenilpirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-4(3H)-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(tiofen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(tiofen-2-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-feniltieno[3,4-d]pirimidin-4(3H)-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-feniltieno[3,4-d] pirimidin-4(3H)-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,5-dihidro-4H-pirolo[3,2-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,5-dihidro-4H-pirolo[3,2-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,5-dihidro-4H-pirolo[3,2-d]pirimidin-4-onas;
- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(3-metilfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(4-metilfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(tiofen-3-il)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(2-bromo-1,3-tiazol-5-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-(4-hidroksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(4-hidroksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-hidroksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(4-hidroksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-hidroksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(hidroksimetil)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-[3-(trifluormetil)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-[3-(trifluormetil)fenil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[4-(difluormetil)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[4-(difluormetil)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[4-(difluormetil)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-[3-(dimetilamino)fenil]-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[2-(5-fluor-6-hidroksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 5-(5-{[(3R,4R)-4-({4-hidroksi-4-[(4-okso-7-fenil-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d] pirimidin-3-il)metil]piperidin-1-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)piridin-3-carboxamide;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-({2-[5-(hidroksimetil)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-({2-[6-(tetrahidro-2H-pyran-4-iloxy)piridin-3-il]-1,3-thiazo1-5-il}metil)piperidin-4-il] karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[2-(5-amino-6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(2-bromo-1,3-tiazol-5-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-{[2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-{[2-(pirimidin-5-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(1-metil-1H-pirol-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-{[2-(tiofen-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-hidroksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(2-bromopiridin-4-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(5-bromopiridin-3-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-hidroksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[2-(furan-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[2-(furan-2-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-{[2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-{[2-(pirimidin-5-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(1-metil-1H-pirol-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-{[2-(tiofen-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[2-(furan-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-{[2-(furan-2-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3,4,5-trimetoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3,4,5-trimetoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(1,3-benzodioksol-5-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(1,3-benzodioksol-5-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(1,3-benzodioksol-5-il)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(5-bromopiridin-3-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3,4,5-trimetoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-(piridin-3-ilmetil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(6'-metil-3,3'-bipiridin-5-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-(3-hidroksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-[(3R,4R)-3-fenil-1-(piridin-4-ilmetil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 5-[5-({(3R,4R)-4-[(4-hidroksi-4-{[7-(3-metoksifenil)-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il]metil}piperidin-1-il) karbonil]-3-fenilpiperidin-1-il}metil)-1,3-tiazol-2-il]piridin-2-karbonitrilas;

- 5-[5-({(3R,4R)-4-[(4-{[7-(4-chlorfenil)-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d] pirimidin-3-il]metil}-4-hidroksipiperidin-1-il) karbonil]-3-fenilpiperidin-1-il}metil)-1,3-tiazol-2-il]piridin-2-karbonitrilas;

- 5-[5-({(3R,4R)-4-[(4-hidroksi-4-{[7-(4-metoksifenil)-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il]metil}piperidin-1-il) karbonil]-3-fenilpiperidin-1-il}metil)-1,3-tiazol-2-il]piridin-2-karbonitrilas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(morfolin-4-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-({2-[6-(2-metoksietoksi)piridin-3-il]-1,3-tiazol-5-il}metil)-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-hidroksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-7-(3-hidroksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(4-metil-1,3-tiazol-5-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(2-metil-1,3-tiazol-5-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(2-chlor-1,3-tiazol-5-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]methy}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-(pirazin-2-ilmetil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-(1,3-tiazol-5-ilmetil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 5-[5-({(3R,4R)-4-[(4-{[7-(4-fluorfenil)-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d] pirimidin-3-il]metil}-4-hidroksipiperidin-1-il) karbonil]-3-fenilpiperidin-1-il}metil)-1,3-tiazol-2-il]piridin-2-karbonitrilas;

- metil-3-{[(3R,4R)-4-({4-hidroksi-4-[(4-okso-7-fenil-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il)metil]piperidin-1-il} karbonil)-3-fenilpiperidin-1-il]karbonil}benzoatas;

- 5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-1-(4-metoksifenil)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metoksipiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) metil]-1-(4-metoksifenil)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]karbonil}-3-fenilpiperidin4-il]karbonil} piperidin-4-il)metil]-1-(4-metoksifenil)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-((3R,4R)-1-[(2-{6-[(2-metoksietil)amino]piridin-3-il}-1,3-tiazol-5-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil) piperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-(pirazin-2-ilmetil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(5-metil-1,3-tiazol-2-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(5-brompiridin-3-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin-4-il]metil}-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- metil-5-{[(3R,4R)-4-({4-hidroksi-4-[(4-okso-7-fenil-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il)metil]piperidin-1-il} karbonil)-3-fenilpiperidin-1-il]karbonil}piridin-3-karboksilatas;

- 1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il] karbonil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-{[2-(6-metilpiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]metil}-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(5-metil-1,3-tiazol-2-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(3-metil-1,2-oksazol-5-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[1-({(3R,4R)-1-[(2,4-dimetil-1,3-tiazol-5-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)-4-hidroksipiperidin4-il]metil}-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-(1,3-oksazol-4-ilmetil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-{[4-hidroksi-1-({(3R,4R)-1-[(5-metil-1,3-oksazol-2-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-il}karbonil)piperidin-4-il]metil}-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 5-{[(3R,4R)-4-({4-hidroksi-4-[(4-okso-7-fenil-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d] pirimidin-3-il)metil]piperidin-1-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-1-il]metil}piridin-2-karbonitrilas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[4-metil-2-(6-metil-3-piridil)tiazol-5-karbonil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-[4-(hidroksimetil)fenil]pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[4-metil-2-(6-metil-3-piridil)tiazol-5-karbonil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-[4-(hidroksimetil)fenil]tieno[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[2-(6-metil-3-piridil)tiazol-5-karbonil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(3-metoksifenil)pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[[3,3-difluor-4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[4-metil-2-(6-metil-3-piridil)tiazol-5-karbonil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[[3,3-difluor-4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[4-metil-2-(6-metil-3-piridil)tiazol-5-karbonil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(4-metoksifenil)pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(2-metoksipirimidin-4-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(2-metoksipirimidin-4-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(4-metoksifenil)pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(5-metilpirazin-2-il)metil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(5-metilpirazin-2-il)metil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(4-metoksifenil) pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-3-fenil-1-(pirimidin-2-ilmetil)piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-3-fenil-1-(pirimidin-2-ilmetil)piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(4-metoksifenil) pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(2-metilpirimidin-4-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

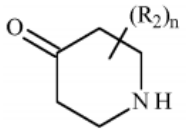
- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(2-metilpirimidin-4-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(4-metoksifenil) pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(6-metoksipiridazin-3-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-(4-metoksifenil)pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(5-metilpirazin-2-il)metil]-3-fenil-piperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-tieno[3,4-d] pirimidin-4-onas;

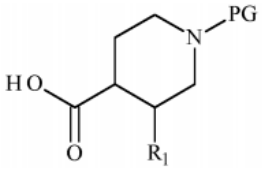
- 3-[[4-hidroksi-1-[(3R,4R)-1-[(2-metilpirimidin-4-il)metil]-3-fenilpiperidin-4-karbonil]-4-piperidil]metil]-7-fenil-tieno[3,4-d] pirimidin-4-onas.

19. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II) junginys:



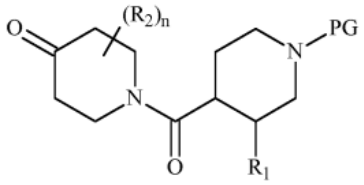
(II)

kur R_2 ir n yra kaip apibrėžta formulei (I),
kuris sujungiamas su formulės (III) junginiu:



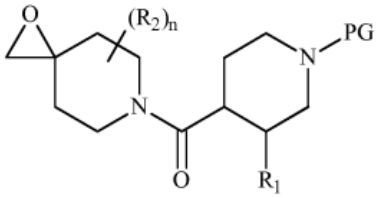
(III)

kur R_1 yra kaip apibrėžta formulei (I), ir PG reiškia amino grupės apsaugančią grupę, siekiant gauti formulės (IV) junginį:



(IV)

kur R_1, R_2, n ir PG yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (IV) junginys, kuris toliau konvertuojamas į formulės (V) epoksido junginį:



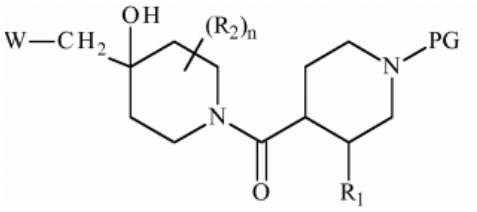
(V)

kur R_1, R_2, n ir PG yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (V) junginys, kuris toliau jungiamas su formulės (VI) junginiu:



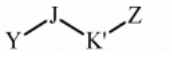
(VI)

kur W yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (VII) junginį:



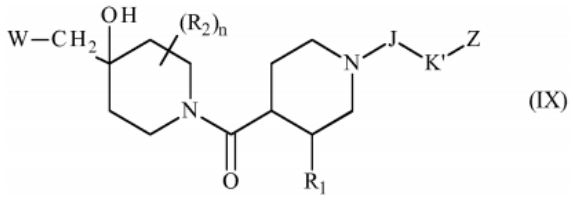
(VII)

kur R_1, R_2, n, W ir PG yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (VII) junginys, kuris po apsaugančios grupės PG pašalinimo yra toliau nukreipiamas:
arba susijungimui su formulės (VIII) junginiu:



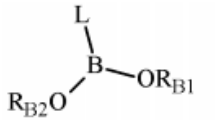
(VIII)

kur J yra kaip apibrėžta formulei (I), K' reiškia -Cy_1- grupę, Y reiškia hidroksi grupę arba halogeno atomą, ir Z reiškia halogeno atomą,
siekiant gauti formulės (IX) junginį:



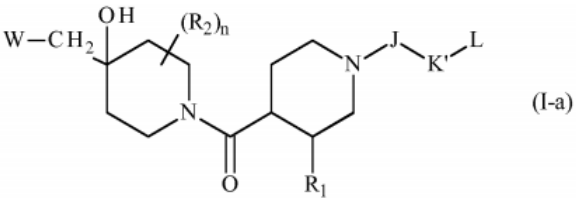
(IX)

kur R_1, R_2, J, K', n, W ir Z yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (IX) junginys, kuris yra toliau jungiamas su formulės (X) junginiu:



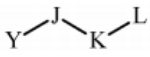
(X)

kur L yra kaip apibrėžta formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę arba R_{B1} ir R_{B2} yra sujungti kartu linijine arba šakota (C_2-C_6)alkileno grupe,
siekiant gauti formulės (I-a) junginį, konkretų formulės (I) junginių atvejį:



(I-a)

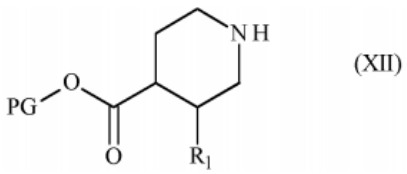
kur R_1, R_2, J, K', L, n ir W yra kaip apibrėžta anksčiau,
arba sujungimui su formulės (XI) junginiu:



(XI)

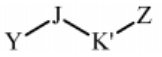
kur J, K ir L yra kaip apibrėžta formulei (I), ir Y reiškia hidroksi grupę arba halogeno atomą,
siekiant gauti formulės (I) junginį,
formulės (I) junginys arba formulės (I-a) junginys, kurie yra konkretūs formulės (I) junginio atvejai, gali būti vėliau gryninami įprastine atskyrimo technika, kurie yra konvertuojami, jei reikia, į jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris pasirinktinai yra padalintas į jo izomerus įprastine atskyrimo technika, suprantant, kad bet kuriuo aptariamu momentu, tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinama ir funkcionalizuotos, kaip to reikalauja sintezė.

20. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (XII) junginys:

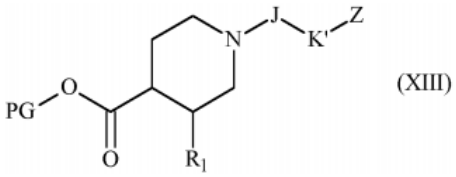


(XII)

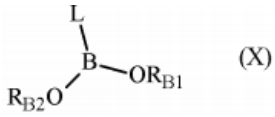
kur R_1 yra kaip apibrėžta formulei (I), ir PG reiškia karboksirūgšties funkcinės grupės apsaugančią grupę, kuris yra nukreipiamas:
arba sujungimo reakcijai su formulės (VIII) junginiu:


(VIII)

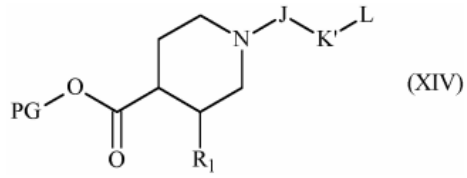
kur J yra apibrėžtas formulei (I), K' reiškia -Cy_1- grupę, Y reiškia hidroksi grupę arba halogeno atomą, ir Z reiškia halogeno atomą,
siekiant gauti formulės (XIII) junginį:


(XIII)

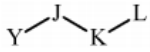
kur R_1, J, K', Z ir PG yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (XIII) junginys, kuris toliau sujungiamas su formulės (X) junginiu:


(X)

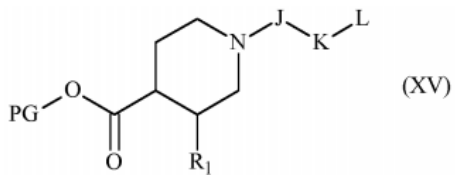
kur L yra kaip apibrėžta formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilo atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} yra sujungti kartu per linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkileno grupę,
siekiant gauti formulės (XIV) junginį:


(XIV)

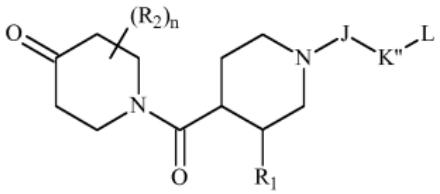
kur R_1, J, K', L ir PG yra kaip apibrėžta anksčiau,
arba sujungiant su formulės (XI) junginiu:


(XI)

kur J, K ir L yra kaip apibrėžti formulei (I), ir Y reiškia hidroksi grupę arba halogeno atomą,
siekiant gauti formulės (XV) junginį,

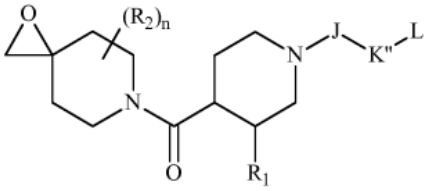

(XV)

kur R_1, J, K, L ir PG yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (XIV) ir (XV) junginiai, kurie po apsauginės grupės PG pašalinimo yra sujungiami su formulės (II) junginiu,
siekiant gauti formulės (XVI) junginį:



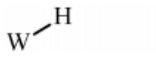
(XVI)

kur R_1, R_2, J, L ir n yra kaip apibrėžta anksčiau, ir K“ yra arba K’ arba K, yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (XVI) junginys, kuris toliau yra konvertuojamas į formulės (XVII) epoksido junginį:



(XVII)

kur R_1, R_2, J, K“, L ir n yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (XVII) junginys, kuris toliau nukreipiamas sujungimo reakcijai su formulės (VI) junginiu:



(VI)

kur W yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (I) junginį, kuris gali būti išgrynintas įprastine atskyrimo technika,
kuris, jei pageidaujama, paverčiamas jo prisijungimo druskomis su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris pasirinktinai yra atskiriamas į jo izomerus įprastine atskyrimo technika,
suprantant, kad bet kuriuo aptariamu momentu, tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinama ir funkcionalizuotos, kaip to reikalauja sintezė.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų arba arba jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

22. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, skirta panaudoti kaip proapoptotinis ir (arba) antiproliferacinis agentas.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta panaudoti vėžio ir auto-imuninės ir imuninės sistemos ligų gydymui.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, skirta panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

25. Farmacinės kompozicijos pagal 21 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto panaudoti kaip proapoptotinis ir (arba) antiproliferacinis agentas.

26. Farmacinės kompozicijos pagal 21 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto panaudoti vėžio ir autoimuninės ir imuninės sistemos ligų gydyme.

27. Farmacinės kompozicijos pagal 21 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

28. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirto panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

29. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze panaudojimas, gamyboje vaisto, skirto panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

30. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų derinys su priešvėžiniais agentais, parinktais iš genotoksinių agentų, mitozinių nuodų, anti-metabolitų, proteasomos inhibitorių, kinazės inhibitorių, baltymas-baltymas sąveikos inhibitorių, imunomoduliatorių, E3 ligazės inhibitorių, chimerinio antigeno receptoriaus T ląstelių terapijos ir antikūnų.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 30 punktą derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

32. Derinys pagal 30 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

33. Panaudojimas derinio pagal 30 punktą gamyboje vaisto, skirto panaudoti vėžio gydyme.

34. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme, kuriam reikalinga spindulinė terapija.

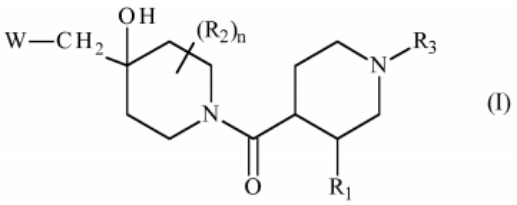
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3468974**
(13) T
(96) 17727927.0
(96) 2017-06-09
(97) 2019-04-17
(97) 2020-02-12
(86) PCT/EP2017/064067
(86) 2017-06-09
(87) WO 2017/212012
(87) 2017-12-14
(30) 1655392, 2016-06-10, FR
(72) KOTSCHY, Andras, HU
WÉBER, Csaba, HU
VASAS, Attila, HU
MOLNAR, Balazs, HU
KISS, Arpad, HU
MACIAS, Alba, GB
MURRAY, James Brooke, GB
LEWKOWICZ, Elodie, FR
GENESTE, Olivier, FR
CHANRION, Maia, FR
DEMARLES, Didier, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, Cambridge CB21 6GB, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Nauji piperidinilo dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

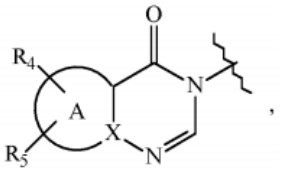
♦ R_1 reiškia arilo grupę arba heteroarilo grupę,

♦ R_2 reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą,

♦ R_3 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $\text{-C(O)-}R_8$ grupę, $\text{-C(O)-}OR_8$ grupę,

♦ n yra sveikas skaičius, lygus 0, 1 arba 2,

♦ W reiškia grupę



,

kur:

A reiškia heteroarilo žiedą,

X reiškia anglies atomą arba azoto atomą,

R_4 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_{2\text{-}C6)}$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, $\text{-}Y_1\text{-}NR_6R_7$ grupę, $\text{-}Y_1\text{-}OR_6$ grupę, linijinę arba šakotą halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, okso grupę, $\text{-}Y_1\text{-}Cy_1$ grupę, $\text{-}Cy_1\text{-}R_7$ grupę, $\text{-}Cy_1\text{-}OR_7$ grupę arba $\text{-}Y_1\text{-}NR_6\text{-C(O)-}R_7$ grupę,

R_5 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, ciano grupę arba -hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę,

R_6 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę arba $\text{-}Y_2\text{-Si}[(C_1\text{-}C_4)\text{alkil}]_3$ grupę,

R_7 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę arba $\text{-}Y_2\text{-}Cy_2$ grupę,

Y_1 ir Y_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia ryšį arba linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_4)$alkileno grupę,

♦ R_8 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę,

♦ Cy_1 ir Cy_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę,

suprantant, kad:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo arba indanilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba kondensuotą biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčią aromatinį fragmentą ir turinčią 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba kondensuotą biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią 3 - 7 žiedo narius,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią nearomatinę mono- arba kondensuotą biciklinę grupę, turinčią 3 - 10 žiedo narių ir turinčią 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

yra įmanoma, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės gali būti pakeistos 1 - 4 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, linijinio arba šakoto $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, linijinio arba šakoto $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo, linijinio arba šakoto halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $\text{-}Y_1\text{-OR'}$, $\text{-}Y_1\text{-NR'R“}$, $\text{-Y1-S(O)}_m\text{-R'}$, okso (arba N-oksido kur reikia), nitro, ciano, -C(O)-R', -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R“, $\text{-}Y_1\text{-NR'-C(O)-R“}$, $\text{-}Y_1\text{-NR'-C(O)-OR“}$, halogeno, ciklopropilo ir piridinilo, kuris gali būti pakeistas linijinio arba šakoto $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupe,

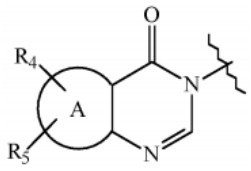
suprantama, kad R' ir R“ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi grupę, linijinę arba šakotą halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, linijinę arba šakotą hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, fenilo grupę, ciklopropilmetilo grupę, tetrahidropiranilo grupę, arba poros (R', R“)

pakaitai sudaro kartu su juos nešančiu azoto atomu nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai prie azoto antrąjį heteroatomą, parinktą iš deguonies ir azoto, suprantant, kad aptariamas azotas gali būti pakeistas nuo 1 iki 2 grupių, reiškiančių vandenilio atomą, arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę

ir suprantant, kad m yra sveikas skaičius lygus 0, 1 ir 2,

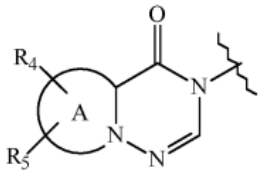
jo enantiomerai, diastereoizomerai ir jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur W reiškia grupę



kur R_4, R_5 ir A yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginiai pagal 1 punktą, kur W reiškia grupę



kur R_4, R_5 ir A yra kaip apibrėžta 1 punkte 1.

4. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia fenilo grupę.

5. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_2 reiškia vandenilio atomą.

6. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia vandenilio atomą, metilo grupę, $-CH_2-CH(CH_3)_2$ grupę, $-CH_2-CF_3$ grupę, $-C(O)-CH_3$ grupę, $-C(O)-CH(CH_3)_2$ grupę, $-C(O)-CH_2-C(CH_3)_3$ grupę arba $-C(O)-OC(CH_3)_3$ grupę.

7. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_4 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, $-Y_1-NR_6R_7$ grupę, $-Y_1-OR_6$ grupę, linijinę arba šakotą halogen(C_1-C_6)alkilo grupę, $-Y_1-Cy_1$ grupę, $-Cy_1-R_7$ grupę arba $-Cy_1-OR_7$ grupę.

8. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_5 reiškia vandenilio atomą, jodo atomą, chloro atomą, metilo grupę arba $-CH_2-OH$ grupę.

9. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_6 reiškia vandenilio atomą, metilo grupę arba $-(CH_2)_2-Si(CH_3)_3$ grupę.

10. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_7 reiškia vandenilio atomą, metilo grupę arba $-CH_2-Cy_2$ grupę.

11. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra:

- tret-butil-(3S,4S)-4-({4-hidroksi-4-[(4-oksotieno[2,3-d]pirimidin-3(4H)-il)metil]piperidin-1-il}karbonil)-3-fenilpiperidin-1-karboksilatas;
- tret-butil-(3R,4R)-4-[(4-hidroksi-4-{[4-okso-7-(piridin-2-il)-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il]metil}piperidin-1-il) karbonil]-3-fenilpiperidin-1-karboksilatas;
- tret-butil-(3R,4R)-4-[(4-hidroksi-4-{[7-(4-metoksifenil)-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il]metil}piperidin-1-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-1-karboksilatas;
- tret-butil-(3R,4R)-4-[(4-hidroksi-4-{[1-(4-metoksifenil)-4-okso-1,4-dihidro-5H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-5-il]metil} piperidin-1-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-1-karboksilatas;
- tret-butil-(3R,4R)-4-[(4-{[7-(4-fluor-3-metoksifenil)-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-3-il]metil}-4-hidroksipiperidin-1-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-1-karboksilatas;

- tret-butil-(3R,4R)-4-[(4-{[1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-4-okso-1,4-dihidro-5H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-5-il] metil}-4-hidroksipiperidin-1-il)karbonil]-3-fenilpiperidin-1-karboksilatas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-1-fenil-1,5-dihidro4H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(piridin-2-il)-3,7-dihidro4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenil-1-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-metil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 7-(4-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-di-hidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-fluorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-metil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 7-(4-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-acetil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-metil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(3-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-metil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-chlorfenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-metil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 7-(4-fluor-3-metoksifenil)-3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-(2-metilpropil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-5-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-1,5-dihidro-4H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-acetil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-(4-fluorfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- (3R,4R)-4-[(4-hidroksi-4-{[1-(4-metoksifenil)-4-okso-1,4-dihidro-5H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-5-il]metil}piperidin-1-il) karbonil]-1,1-dimetil-3-fenilpiperidinas;

- 3-[(4-hidroksi-1-{[(3R,4R)-1-(2-metilpropanoil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-acetil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-(4-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-acetil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-(3-metoksifenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

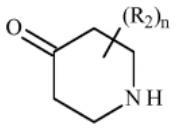
- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-acetil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-(3-chlorfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-acetil-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-(4-chlorfenil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

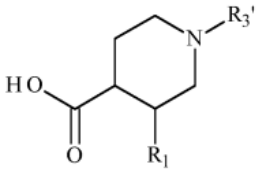
- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-(2,2-dimetilpropanoil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas;

- 3-[(1-{[(3R,4R)-1-(3,3-dimetilbutanoil)-3-fenilpiperidin-4-il]karbonil}-4-hidroksipiperidin-4-il)metil]-7-fenil-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas.

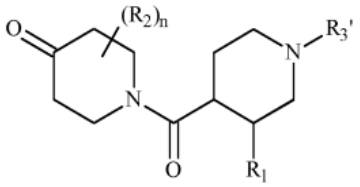
12. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II) junginys:


(II)

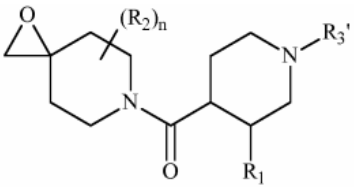
kur R_2 ir n yra kaip apibrėžti formulei (I),
kuris yra sujungiamas su formulės (III) junginiu:


(III)

kur R_1 yra kaip apibrėžta formulei (I), ir R_3' reiškia -C(O)-OR_8 grupę, kur R_8 yra kaip apibrėžta formulei (I), siekiant gauti formulės (IV) junginį:


(IV)

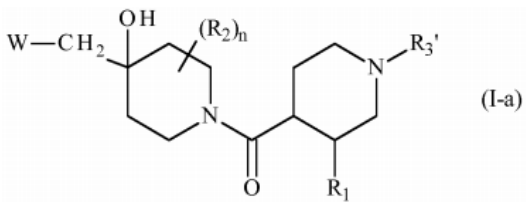
kur R_1, R_2, R_3' ir n yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (IV) junginys, kuris toliau yra konvertuojamas į formulės (V) epoksido junginį


(V)

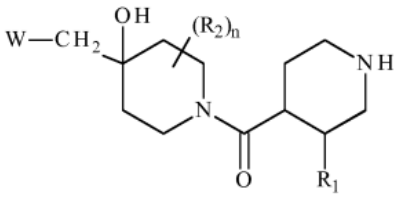
kur R_1, R_2, R_3' ir n yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (V) junginys, kuris toliau yra jungiamas su formulės (VI) junginiu:


(VI)

kur W yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (I-a) junginį, konkretų atvejį formulės (I) junginių:

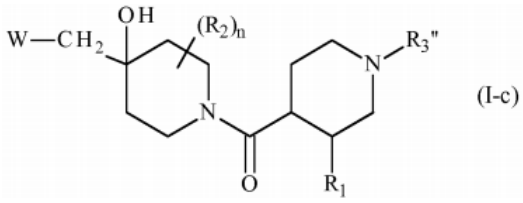

(I-a)

kur R_1, R_2, R_3', n ir W yra kaip apibrėžta anksčiau,
kur formulės (I/a) junginys gali tada, jeigu reikalinga, reaguoti pašalinant R_3' grupę,
siekiant gauti formulės (I-b) junginį, formulės (I) junginių konkretų atvejį:



(I-b)

kur R_1, R_2, n ir W yra kaip apibrėžta anksčiau,
kur formulės (I/b) junginys gali tada, jeigu reikalinga, būti nukreiptas į sujungimo reakciją su formulės R_3"-Cl junginiu, kur R_3" reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą halogen(C_1-C_6)alkilo arba -C(O)-R_8 grupę, kur R_8 yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (I-c) junginį, formulės (I) junginių konkretų atvejį:



(I-c)

kur R_1, R_2, R_3", n ir W yra kaip apibrėžta anksčiau,
kur formulių (I/a) - (I/c) junginiai, kurie sudaro formulės (I) junginių visumą, gali tuomet būti išgryninti pagal bendrai priimtą atskyrimo techniką, kurie, jei pageidaujama, paverčiami jo prisijungimo druskomis su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kurie yra pasirinktinai atskiriami į izomerus pagal bendrai priimtą atskyrimo techniką,
suprantant, kad bet kuriuo momentu laikomu tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinta ir funkcionuojamos, kaip to reikalauja sintezė.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta panaudoti kaip proapoptotinė ir (arba) antiproliferacinė priemonė.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta panaudoti vėžio ir autoimuninės ir imuninės sistemos ligų gydyme.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

17. Farmacinės kompozicija pagal 13 punktą panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų panaudoti kaip proapoptotinės ir (arba) antiproliferacinės priemonės.

18. Farmacinės kompozicija pagal 13 punktą panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų panaudoti vėžio ir autoimuninės ir imuninės sistemos ligų gydyme.

19. Farmacinės kompozicija pagal 13 punktą panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

20. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirti panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

21. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze panaudojimas gamyboje vaisto, skirto panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

22. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų derinys su priešvėžiniais agentais, parinktais iš genotoksinių agentų, mitozinių nuodų, anti-metabolitų, proteasomos inhibitorių, kinazės inhibitorių, baltymas-baltymas sąveikos inhibitorių, imunomoduliatorių, E3 ligazės inhibitorių, chimerinio antigeno receptoriaus T-ląstelių terapijos ir antikūnų.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 22 punktą derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

24. Derinys pagal 22 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

25. Panaudojimas derinio pagal 22 punktą gamyboje vaisto, skirto panaudoti vėžio gydyme.

26. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirto panaudoti vėžio, kuriam reikalinga radioterapija, gydyme.

---

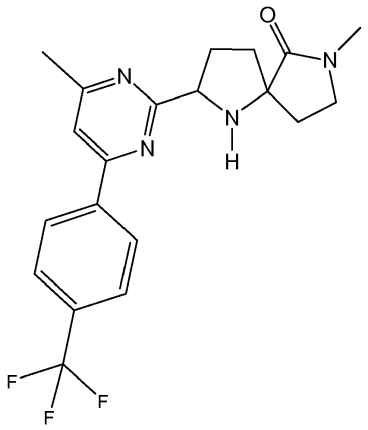
(51) Int.Cl. ***C07D 487/10*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
(11) **3106464**
(13) T
(96) 16177700.8
(96) 2013-05-22
(97) 2016-12-21
(97) 2020-01-08
(30) 201209015, 2012-05-22, GB
201261650325 P, 2012-05-22, US
201361773710 P, 2013-03-06, US
(72) GIBLIN, Gerard M P, GB
MACPHERSON, David T, GB
WITTY, David R, GB
STANWAY, Steven J, GB
(73) Convergence Pharmaceuticals Limited, London WC1V 6XX, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji junginiai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra (5R)-7-metil-2-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]-1,7-diazaspiro[4.4]non-1-en-6-onas arba (5S)-7-metil-2-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]-1,7-diazaspiro[4.4]non-1-en-6-onas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (5S)-7-metil-2-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]-1,7-diazaspiro[4.4]non-1-en-6-onas.

3. Junginio pagal 1 arba 2 punktą gavimo būdas, apimantis (3R)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil]pirolidin-2-ono arba (3S)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil]pirolidin-2-ono žiedo uždarymo reakcijos vykdymą.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur žiedo uždarymo reakcija yra vykdoma (3S)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil]pirolidin-2-onui.

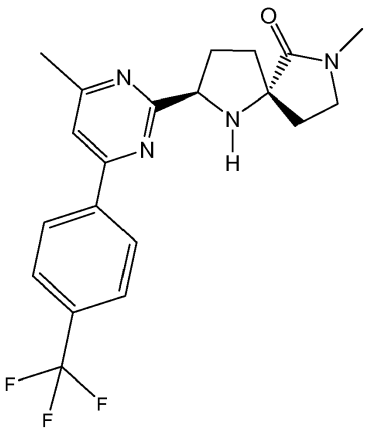
5. Junginio, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato gavimo būdas, apimantis junginio pagal 1 arba 2 punktą redukavimą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur (I) formulės junginys yra junginys, kurio formulė (Ia):



(Ia)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur (I) formulės junginys yra hidrochlorido druska.

8. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur (I) formulės junginys yra sieros rūgšties druska.

9. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur (I) formulės junginys yra sieros rūgšties druskos hidratas.

10. Būdas pagal 3 punktą, kur (3R)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil] pirolidin-2-ono žiedo uždarymo reakcijos vykdymas apima sidabro trifluormetansulfonato pridėjimą į (3R)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil]pirolidin-2-oną.

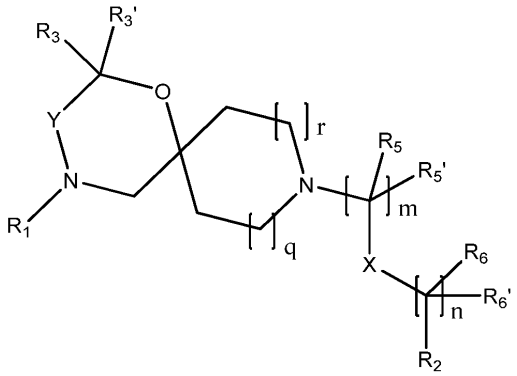
11. Būdas pagal 3 punktą, kur (3S)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil] pirolidin-2-ono žiedo uždarymo reakcijos vykdymas apima sidabro trifluormetansulfonato pridėjimą į (3S)-3-amino-1-metil-3-[3-[4-metil-6-[4-(trifluormetil)fenil]pirimidin-2-il]prop-2-inil]pirolidin-2-oną.

12. Būdas pagal 5 punktą, kur būdas yra skirtas (I) formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimui.

13. Būdas pagal 6 punktą, kur būdas yra skirtas (Ia) formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimui.

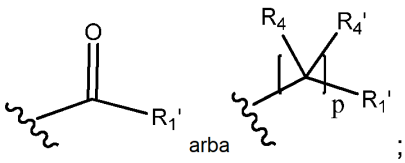
---

(51) Int.Cl. ***C07D 498/10*** (2006.01)
A61K 31/424 (2006.01)
(11) **3365346**
(13) T
(96) 16784795.3
(96) 2016-10-21
(97) 2018-08-29
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2016/001742
(86) 2016-10-21
(87) WO 2017/067664
(87) 2017-04-27
(30) 15382523, 2015-10-23, EP
(72) VIRGILI-BERNADO, Marina, ES
ALMANSA-ROSALES, Carmen, ES
ALEGRET-MOLINA, Carlos, ES
(73) ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A., 08038 Barcelona, ES
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oksa-diazaspiro junginiai, pasižymintys aktyvumu prieš skausmą
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I):



(I)

kur
R_1 yra



;

m yra 1, 2, 3, 4 arba 5;
n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

p yra 0 arba 1;

q yra 0, 1 arba 2;

r yra 0, 1 arba 2;

X yra jungtis, -C($R_x R_{x'}$)-, -C(O)-, -O-, -C(O)NR_7-, -NR_7C(O)- arba -C(O)O-;

kur R_x yra parinktas iš halogeno arba pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo ir -OR_7;

$R_{x'}$ yra parinktas iš vandenilio, halogeno arba pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo;

R_7 yra parinktas iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo;

Y yra -CH_2- arba -C(O)-;

$R_{1'}$ yra parinktas iš pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo, pakeisto ar nepakeisto cikloalkilo, pakeisto ar nepakeisto arilo ir pakeisto ar nepakeisto heterociklilo;

R_2 yra parinktas iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo, pakeisto ar nepakeisto cikloalkilo, pakeisto ar nepakeisto arilo ir pakeisto ar nepakeisto heterociklilo,

R_3 yra parinktas iš pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo;

$R_{3'}$ yra parinktas iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo;

kitu atveju, R_3 ir $R_{3'}$ gali susidaryti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, pakeistą ar nepakeistą cikloalkilą;

R_4 ir $R_{4'}$ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo, -CHOR_9 ir -C(O)OR_9;

kur R_9 yra parinktas iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-9} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-9} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-9} alkinilo;

R_5 ir $R_{5'}$ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo, pakeisto ar nepakeisto cikloalkilo, pakeisto ar nepakeisto arilo, pakeisto ar nepakeisto heterociklilo, -CHOR_8 ir - C(O)OR_8;

kur R_8 yra parinktas iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo;

kitu atveju, R_5 ir $R_{5'}$ paimti kartu su jungiančiu C atomu gali sudaryti pakeistą ar nepakeistą cikloalkilą arba pakeistą ar nepakeistą heterociklilą;

R_6 ir $R_{6'}$ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo, pakeisto arba nepakeistas C_{2-6} alkinilo, -CHOR_{10} ir -C(O)OR_{10};

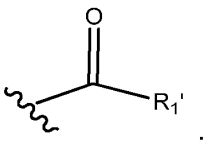
kur R_{10} yra parinktas iš vandenilio, pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkenilo ir pakeisto ar nepakeisto C_{2-6} alkinilo;

pasirinktinai, vieno iš stereoizomerų formos, geriau enantiomerų ar diastereomerų, racemato formos arba bent dviejų stereoizomerų mišinio formos, geriau enantiomerai ir/ arba diastereomerai, bet kuriuo sumaišymo santykiu, arba atitinkama jo druska, arba atitinkamas jo solvatas;

taikant šias sąlygas:

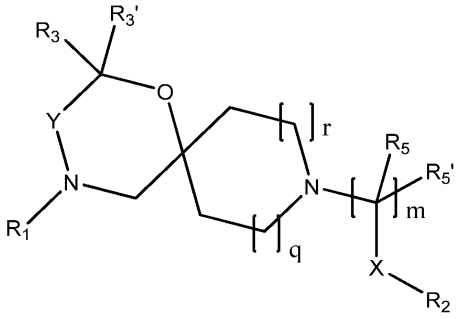
• q yra ne 1, kai r yra 1;

• kai Y yra -C(O)-, tuomet R_1 yra ne



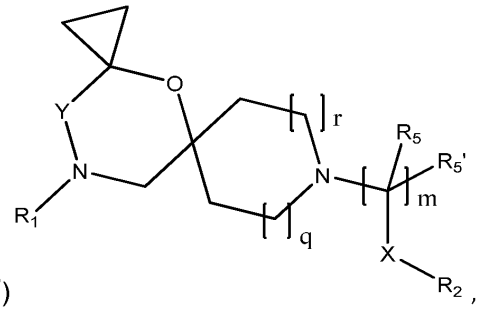
.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I) yra junginys, kurio formulė (I')

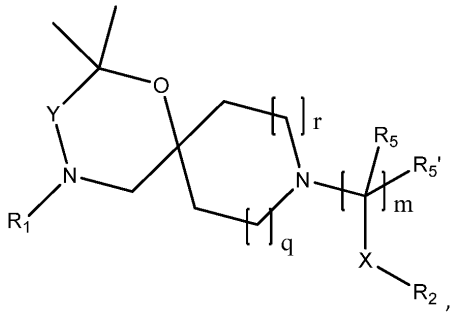


(I').

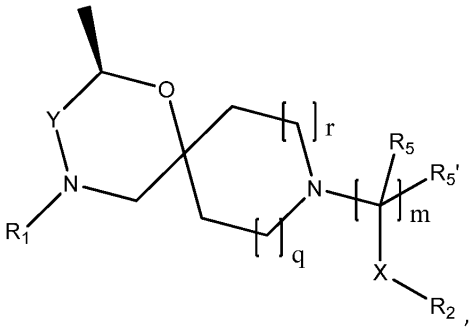
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (I2'), ($I^{2a'}$), ($I^{2b'}$) arba ($I^{2c'}$)



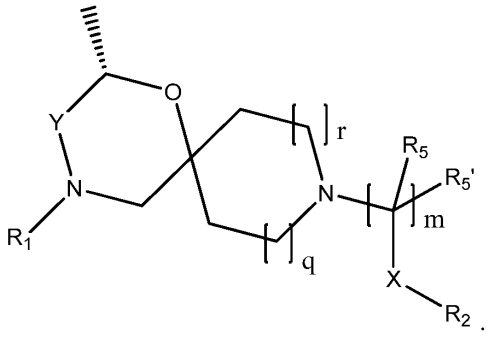
($I^{2'}$),



($I^{2a'}$),

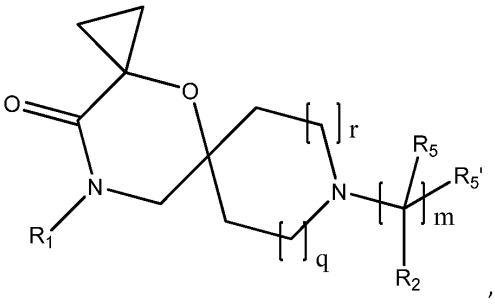


($I^{2b'}$),

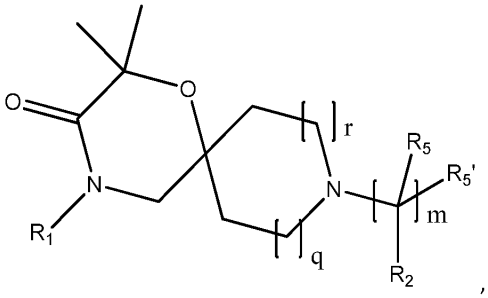


($I^{2c'}$) .

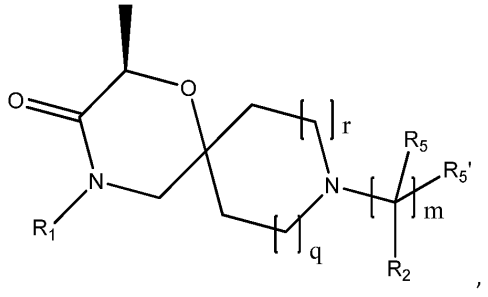
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punkto, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė ($I^{3'}$), ($I^{3a'}$), ($I^{3b'}$) arba ($I^{3c'}$)



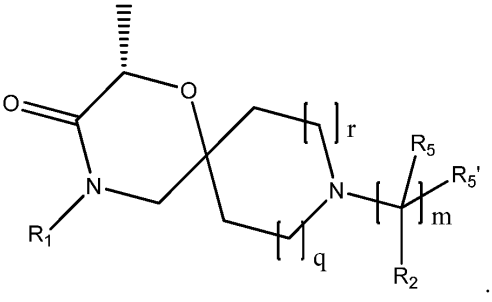
($I^{3'}$) ,



($I^{3a'}$) ,

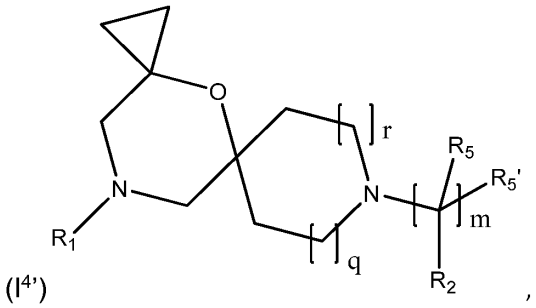


($I^{3b'}$) ,

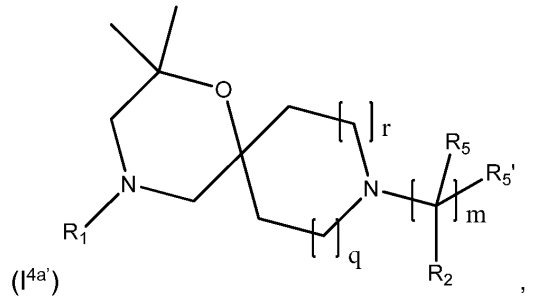


($I^{3c'}$) .

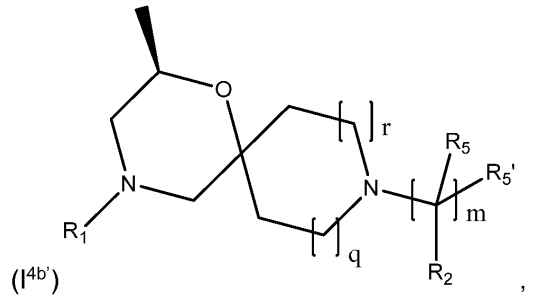
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punkto, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė ($I^{4'}$), ($I^{4a'}$), ($I^{4b'}$) arba ($I^{4c'}$)



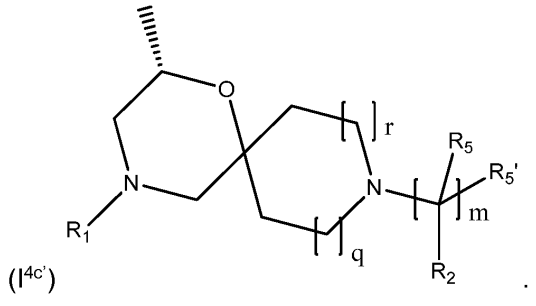
($I^{4'}$) ,



($I^{4a'}$) ,



($I^{4b'}$) ,



($I^{4c'}$) .

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punkto, kur

$R_{1'}$ yra parinktas iš pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo ir pakeisto ar nepakeisto arilo, geriau iš pakeisto ar nepakeisto metilo, geriau iš pakeisto ar nepakeisto etilo arba geriau iš pakeisto ar nepakeisto fenilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punkto, kur

R_2 yra parinktas iš pakeisto ar nepakeisto C_{1-6} alkilo ir pakeisto ar nepakeisto arilo, geriau pakeisto ar nepakeisto izopropilo, pakeisto ar nepakeisto izobitilo arba pakeisto ar nepakeisto fenilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punkto, kur

R_3 ir $R_{3'}$ sudaro kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, pakeistą ar nepakeistą cikloalkilą, geriau pakeistą ar nepakeistą C_{3-6} cikloalkilą, geriau pakeistą ar nepakeistą ciklopropilą.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto, kur junginys yra pasirinktas iš šio sąrašo
- 12-etil-7-izopentil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-onas
- 12-etil-7-fenetil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-onas
- 13-etil-8-fenetil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
- 13-etil-8-izopentil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
- 7-benzil-10-etil-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekan-11-onas
- 10-etil-7-izopentil-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekan-11-onas
- 7-fenetil-12-fenil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-onas
- 7-izopentil-12-fenil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-onas
- 8-fenetil-13-fenil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
- 8-izopentil-13-fenil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
- 7-benzil-12-etil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-onas
- 8-benzil-13-etil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
- 7-benzil-10-etil-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekan-11-onas
- 8-benzil-13-fenil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
- 7-benzil-12-fenil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-13-onas
- 13-etil-8-fenetil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas
- 7-benzil-12-etil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas
- 12-etil-7-fenetil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas
- 7-fenetil-12-fenil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas
- 7-izopentil-12-fenil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas
- 8-benzil-13-fenil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas
- 8-fenetil-13-fenil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto, kur junginys yra pasirinktas iš šio sąrašo

23	7-benzil-12-fenil-4-oksa-7, 12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas
24	(7-fenetil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-12-il)(fenil)metanonas
25	(7-izopentil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-12-il)(fenil)metanonas
26	(7-izobitil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-12-il)(fenil)metanonas
27	(8-fenetil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-13-il)(fenil)metanonas
28	(8-izopentil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-13-il)(fenil)metanonas
29	(8-izobitil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-13-il)(fenil)metanonas
30	4-etil-2,2-dimetil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
31	4-etil-9-izopentil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
32	4-etil-9-izobitil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
33	10-benzil-7-fenetil-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekan-11-onas
34	(2,2-dimetil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
35	10-etil-7-(2-izopropoksietil)-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekan-11-onas
36	(R)-8-etil-2-izopentil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
37	(S)-8-etil-2-izopentil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
38	(R)-8-etil-2-izobitil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
39	(S)-8-etil-2-izobitil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
40	(R)-2-izopentil-8-izopropil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
41	(S)-2-izopentil-8-izopropil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas

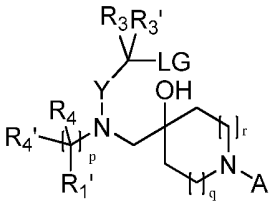
42	(R)-2-izobitil-8-izopropil-6-metil-5-oksa-2, 8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
43	(S)-2-izobitil-8-izopropil-6-metil-5-oksa-2, 8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
44	(S)-2-(3,3-dimetilbitil)-8-izopropil-6-metil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
45	(R)-2-(3,3-dimetilbitil)-8-izopropil-6-metil-5-oksa-2, 8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
46	(2R,6S)-4-etil-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
47	(2R,6R)-4-etil-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
48	(2S,6S)-4-etil-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
49	(2S,6R)-4-etil-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
50	(9-(2-izopropoksietil)-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
55	(7-benzil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekan-12-il)(fenil)metanonas
56	(8-benzil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-13-il)(fenil)metanonas
57	9-benzil-4-etil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
58	4-((4-etil-2,2-dimetil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-9-il)metil)benzonitrilas
59	(2R,6S)-9-benzil-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
60	(2R,6R)-9-benzil-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
61	(2S,6S)-9-benzil-4-etil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
62	(2S,6R)-9-benzil-4-etil-2-metil-1-oksa-4, 9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
63	(2R,6S)-4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
64	(2R,6R)-4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
65	(2S,6S)-4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
66	(2S,6R)-4-etil-9-(4-fluorobenzil)-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-3-onas
67	4-(((2R,6S)-4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-9-il)metil)benzonitrilas
68	4-(((2R,6R)-4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-9-il)metil)benzonitrilas
69	4-(((2S,6S)-4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-9-il)metil)benzonitrilas
70	4-(((2S,6R)-4-etil-2-metil-3-okso-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-9-il)metil)benzonitrilas
71	8-benzil-13-metil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
72	8-(4-fluorobenzil)-13-metil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
73	4-((13-metil-14-okso-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-8-il)metil)benzonitrilas
74	(S)-8-etil-6-metil-2-neopentil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
75	(R)-8-etil-6-metil-2-neopentil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
76	(S)-8-izopropil-6-metil-2-neopentil-5-oksa-2,8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
77	(R)-8-izopropil-6-metil-2-neopentil-5-oksa-2, 8-diazaspiro[3.5]nonan-7-onas
78	7,12-dibenzil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas(*)
79	12-benzil-7-fenetil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas(*)
80	12-benzil-7-izopentil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas(*)
81	12-benzil-7-izobitil-4-oksa-7,12-diazadispiro[2.1.5.3]tridekanas(*)
82	8,13-dibenzil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas(*)
83	13-benzil-8-fenetil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas(*)

84	13-benzil-8-izopentil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas(*)
85	13-benzil-8-izobitil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekanas(*)
86	9-benzil-4-etil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekanas
87	4-etil-2,2-dimetil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekanas
88	4-etil-9-izopentil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekanas
89	4-etil-9-izobitil-2,2-dimetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekanas
90	10-benzil-7-fenetil-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekanas
91	(7-fenetil-4-oksa-7,10-diazadispiro[2.1.3.3]undekan-10-il)(fenil)metanonas
92	(R)-8-benzil-13-etil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
93	(S)-8-benzil-13-etil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-14-onas
94	(R)-(2,2-dimetil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
95	(S)-(2,2-dimetil-9-fenetil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto, kur junginys yra pasirinktas iš šio sąrašo

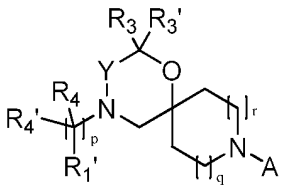
51	((2S,6R)-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
52	((2S,6S)-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
53	((2R,6R)-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
54	((2R,6S)-9-izopentil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.6]dodekan-4-il)(fenil)metanonas
96	(R)-(8-izopentil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-13-il)(fenil)metanonas
97	(S)-(8-izopentil-4-oksa-8,13-diazadispiro[2.1.6.3]tetradekan-13-il)(fenil)metanonas

12. Būdas, skirtas paruošimui junginio, kurio formulė (I) kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 11 punkto, kur R_1 yra $-(CR_4R_{4'})_pR_{1'}$, minėtas būdas apima:
a) intramolekulinę ciklizaciją junginio, kurio formulė VIIa



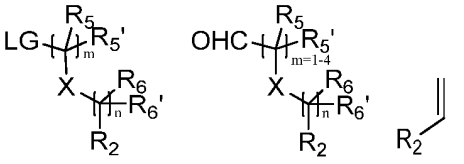
VIIa A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$;

arba
b) reakciją junginio, kurio formulė VIIIH



VIIIH A = H

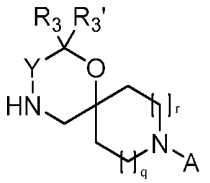
su junginiu, kurio formulė IX, X arba XI,



IX , **X** , **XI** ;

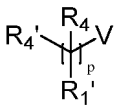
arba

c1) kai Y yra CH_2, alkilinant junginį, kurio formulė XIV



XIV A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

su junginiu, kurio formulė XV

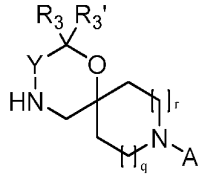


XV ,

kur junginys, kurio formulė yra XV, yra alkilinantis agentas, ir V yra nueinančioji grupė, arba, kitu atveju, junginio, kurio formulė XIV, redukuojančioje amininimo reakcijoje su junginiu, kurio formulė XV, kur junginys, kurio formulė XV, yra aldehidas ir V yra C(O)H grupė;

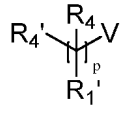
arba

c2) kai Y yra C(O), alkilinant junginį, kurio formulė XIV



XIV A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

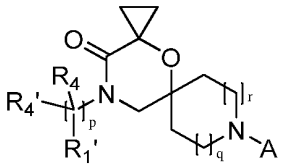
su junginiu, kurio formulė XV



XV

kur XV formulės junginys yra alkilinantis agentas, ir V yra nueinančioji grupė.

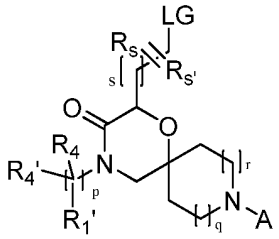
13. Būdas, skirtas paruošimui junginio, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 11 punkto, kur R_1 yra $-(CR_4R_{4'})_pR_{1'}$, Y reiškia CO ir R_3, ir $R_{3'}$, paėmus kartu su jungiančiu C atomu, sudaro ciklopropilą (junginiai, kurių formulė Id),



Id A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

minėtas procesas apima

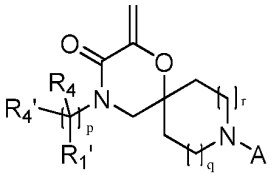
a) veikimą stipria baze junginio, kurio formulė Ic kur R_s=$R_{s'}$=H ir s=1



Ic A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

arba

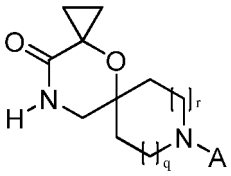
b) ciklopropanavimo reakciją junginio, kurio formulė XXXI



XXI A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

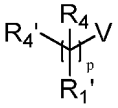
arba

c) alkilinimą junginio, kurio formulė XXV



XXV A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

su junginiu, kurio formulė XV

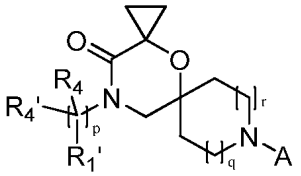


XV

kur junginys, kurio formulė XV, yra alkilinantis agentas, ir V yra nueinančioji grupė;

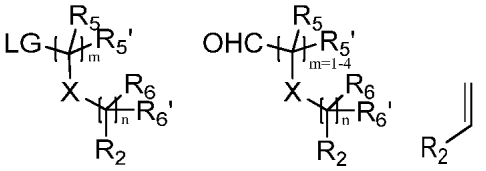
arba

d) reakciją junginio, kurio formulė XIXH



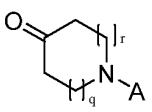
XIXH A = H

su junginiu, kurio formulė IX, X arba XI,

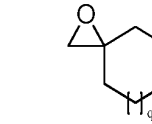


IX , **X** , **XI** .

14. Panaudojimas junginių, kurių formulė VIIa, VIIaP, XVI, XVIP, XVIH, XIV, XIVP, XIVH, Ia, VIIIP, VIIIH, XV, IX, X, XI, Ie, XXP, XXH, XXI, XXIP, XXIH, Ib, XVIIP, XVIIH, Ic, XVIIIP, Id, XIXP, XIXH, XXIII, XIIIP, XIIIH, XXV, XXVP, XXVH, XXII, XXIIP, XXIIH, XXIV, XXIVP, XXIVH, If, XXVIP, XXVIH, XXVIIa, Ig, XXVIIIP, XXVIIH, XXVIIb, Ih, XXIXP, XXIXH, XXVIIc, Ib, XVIIP, XVIIH, XXXII, XXXIIP, XXXIIH, XXXIV, XXXIVP, XXXIVH, XXXI, XXXIP, XXXIH, XXXIII, XXXIIIP, XXXIIIH, XXXV, Ij, XXXVIP, XXXVIH, Ih, XXIXP, XXIXH, Ii, XXXP arba XXXH,



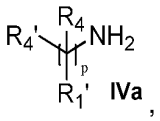
II A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
IIP A = P ,



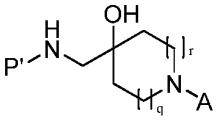
III A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
IIIP A = P ,



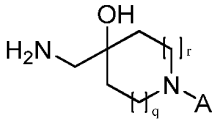
IVb ,



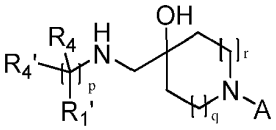
IVa ,



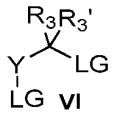
Vb A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
VbP A = P ,



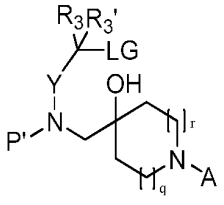
XII A = $(CR_5R_5)_mX(CR_6R_6)_nR_2$
XIIP A = P ,



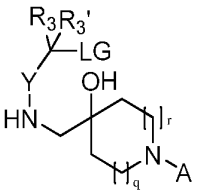
Va A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
VaP A = P ,



VI ,

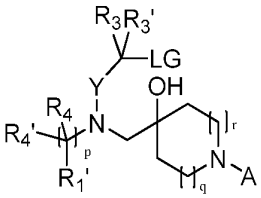


VIIb A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
VIIbP A = P ,



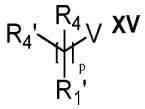
XIII A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XIIIP A = P

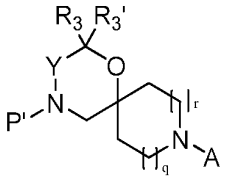


VIIa A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

VIIaP A = P

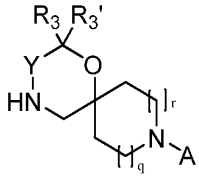


XV



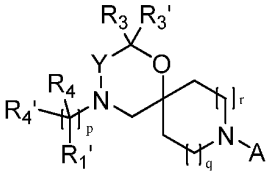
XVI A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XVIP A = P
XVIH A = H



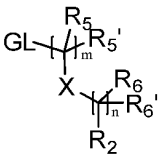
XIV A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XIVP A = P
XIVH A = H

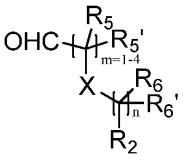


Ia A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

VIIIP A = P
VIIIH A = H



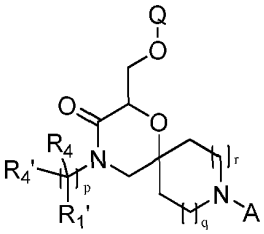
IX



X

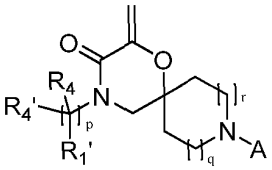


XI



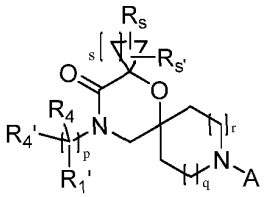
Ie A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XXP A = P
XXH A = H



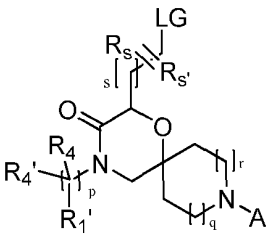
XXI A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XXIP A = P
XXIH A = H



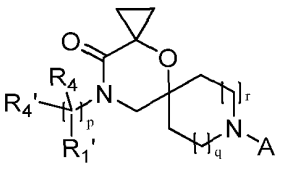
Ib A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XVIIP A = P
XVIIH A = H



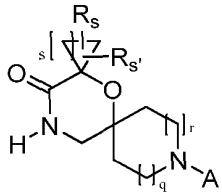
Ic A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XVIIIP A = P



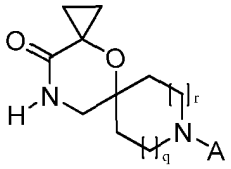
Id A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XIXP A = P
XIXH A = H



XXIII A = $(CR_5R_5)_mX(CR_6R_6)_nR_2$

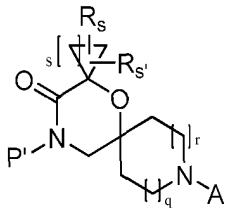
XXIIIP A = P
XXIIIH A = H



XXV A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XXVP A = P
XXVH A = H

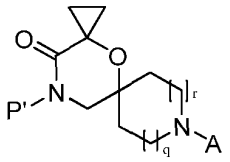
,



XXII A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XXIIP A = P
XXIIH A = H

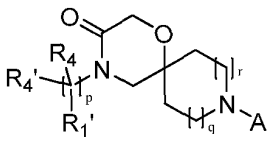
,



XXIV A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6)_nR_2$

XXIVP A = P
XXIVH A = H

,

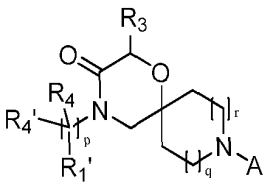


If A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6)_nR_2$

XXVIP A = P
XXVIH A = H

,

R_3X'
XXVIIa,

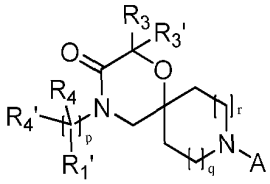


Ig A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XXVIIIP A = P
XXVIIIH A = H

,

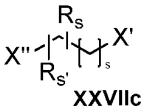
R_3X'
XXVIIb,



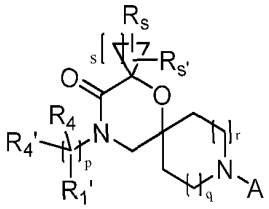
Ih A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

XXIXP A = P
XXIXH A = H

,



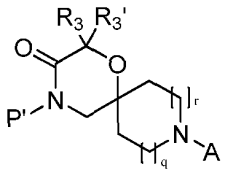
XXVIIc,



Ib A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$

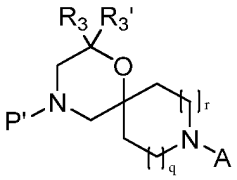
XVIIP A = P
XVIIH A = H

,



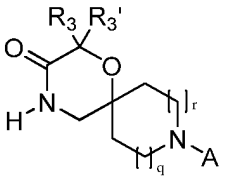
XXXII A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
XXXIIP A = P
XXXIIH A = H

,



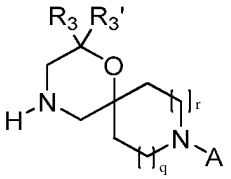
XXXIV A = $(CR_5R_5)_mX(CR_6R_6)_nR_2$
XXXIVP A = P
XXXIVH A = H

,



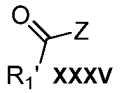
XXXI A = $(CR_5R_5)_mX(CR_6R_6')_nR_2$
XXXIP A = P
XXXIH A = H

,

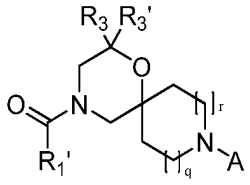


XXXIII A = $(CR_5R_5)_mX(CR_6R_6)_nR_2$
XXXIIIP A = P
XXXIIIH A = H

,

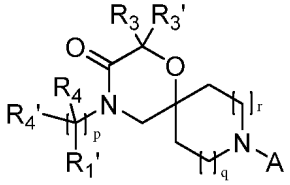


XXXV

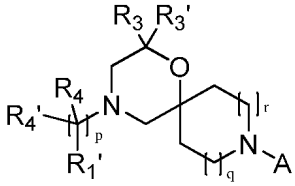


Ij A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
XXXVIP A = P
XXXVIH A = H

,



Ih A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
XXIXP A = P
XXIXH A = H



Ii A = $(CR_5R_5')_mX(CR_6R_6')_nR_2$
XXXP A = P
XXXH A = H

,

paruošimui junginio, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 11 punkto.

15. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 11 punkto arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, adjuvantas arba nešiklis.

16. Junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 11 punkto, skirtas naudoti kaip vaistas.

17. Junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 11 punkto, skirtas naudoti skausmo, ypač vidutinio ar stipraus, visceralinio skausmo, lėtinio skausmo, vėžio skausmo, migrenos, uždegiminio skausmo, ūmaus skausmo arba neuropatinio skausmo, alodinijos arba hiperalgezijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07J 53/00*** (2006.01)
C07J 71/00 (2006.01)
C07C 67/56 (2006.01)
C07C 67/58 (2006.01)
C07C 69/618 (2006.01)
C07C 69/92 (2006.01)
(11) **3328874**
(13) T
(96) 16757959.8
(96) 2016-07-29
(97) 2018-06-06
(97) 2019-11-06
(86) PCT/IB2016/054578
(86) 2016-07-29
(87) WO 2017/021852
(87) 2017-02-09
(30) UB20152746, 2015-07-31, IT
(72) QUERCI, Cecilia, IT
DEL PRETE, Danilo, IT
CALDARARO, Maria, IT
GIROTTI, Gianni, IT

(73) Versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT

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

(54) Izopreno sudedamųjų dalių atskyrimo iš gvajulės būdas

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bent vienos izopreno sudedamosios dalies atskyrimo iš gvajulės ir (arba) gvajulės tipo augalo dervos būdas, apimantis pakopas:

a) paruošimą nuriebalintos gvajulės ir (arba) gvajulės tipo dervos;

b) minėtos nuriebalintos dervos paskirstymą skystis-skystis būdu tirpikliais, kurie yra nesimaišantys vienas su kitu, taip gaunant nepolinį ekatraktą, turintį izopreno sudedamąsias dalis gvajuliną A, gvajuliną B ir argentatiną B; ir polinį ekstraktą, turintį izopreno sudedamąsias dalis argentatiną A, argentatiną C ir argentatiną D; ir

c) atskyrimą bent vienos izopreno sudedamosios dalies iš minėto taip gauto polinio ekstrakto ir (arba) minėto nepolinio ekstrakto, kur c) pakopa apima pakopą, kurioje minėtas polinis ekstraktas yra paskirstomas skystis-skystis būdu su tirpikliais, kurie yra nesimaišantys vienas su kitu ir (arba) pakopą, kurioje minėtas nepolinis ekstraktas yra paskirstomas kieta medžiaga-skystis būdu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta bent viena izopreno sudedamoji dalis yra parinkta iš grupės, kuri apima gvajuliną A, gvajuliną B, argentatiną A, argentatiną B, argentatiną C ir argentatiną D ir jų mišinius.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta a) pakopos nuriebalinta derva yra gaunama neapdoroto ekstrakto iš gvajulės augalo arba gvajulės tipo nuriebalinimo pakopoje, dar geriau frakcionuotos kristalizacijos pakopoje.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur b) pakopoje vienas su kitu nesimaišantys tirpikliai apima polinį tirpiklį ir nepolinį tirpiklį, kur geriau polinis tirpiklis yra parinktas iš grupės, apimančios vandenį, metanolį, etanolį, izopropanolį, tret-butanolį, etilacetatą ir jų derinius, geriau metanolio ir vandens tirpalą; ir nepolinis tirpiklis yra parinktas iš petrolio eterio, n-heksano ir jų derinių, dar geriau petrolio eterio.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur c) pakopoje paskirstymas skystis-kieta fazė būdas apima pakopas nepolinio ekstrakto, gauto b) pakopoje, ištirpinto dviejų besimaišančių tirpiklių derinyje, adsorbciją ant kietos matricos, geriausiai su selektyvia atranka; ir taip gautos kietos matricos apdorojimą, geriau praplovimą, dviejų vienas su kitu besimaišančių tirpiklių mišiniu, taip gaunant tirpalą, turintį gvajulino A ir gvajulino B mišinį, ir kietą matricą, turinčią argentatiną B.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta kieta matrica, turinti argentatiną B yra toliau apdorojama, geriau praplaunama poliniu tirpikliu, taip gaunant argentatino B tirpalą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur c) pakopoje paskirstymas skystis-skystis būdu apima polinio ekstrakto, gauto b) pakopoje, atskyrimą polinio tirpiklio ir nepolinio tirpiklio derinyje, taip gaunant organinę fazę, turinčią argentatiną A ir vandeninę fazę, turinčią argentatino C ir argentatino D mišinį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur c) pakopoje paskirstyme skystis-skystis būdu nepolinis tirpiklis yra parinktas iš grupės, kuri apima cikloheksaną, n-heksaną, petrolio eterį ir jų derinius, geriau cikloheksaną; ir polinis tirpiklis yra parinktas iš grupės, kuri apima vandenį, metanolį, etanolį, izopropanolį, tret-butanolį ir jų derinius, geriau metanolį ir vandenį.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur po c) pakopos seka bent viena d) pakopa bent vienos minėtos izopreno sudedamosios dalies gryninimo pakopa.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur d) gryninimo pakopa apima bent vienos izopreno sudedamosios dalies kristalizacijos pakopą, taip gaunant dervos bent vieną izopreno sudedamąją dalį iš esmės grynos kristalinės formos.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur d) pakopa apima d1) pakopą, kurioje iš c) pakopoje gauto gvajulino A ir gvajulino B mišinio išsodinamas gvajulinas A, veikiant nepoliniu tirpikliu, geriau parinktu iš grupės, kuri apima petrolio eterį, n-heksaną ir jų derinius, dar geriau n-heksaną, šaldant, taip gaunant išgryninto gvajulino A nuosėdas ir supernatantą, kuriame yra gvajulino A ir gvajulino B mišinys; ir kur geriau minėtos išvalyto gvajulino A nuosėdos kristalinamos, taip gaunant gryno gvajulino A kristalus.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur minėta d) pakopa apima d2) pakopą, kurioje c) pakopoje gautas argentatinas B išsodinamas su nepoliniu tirpikliu, geriau parinktu iš grupės, kuri apima petrolio eterį, n-heksaną ir

jų derinius, dar geriau petrolio eterį, šaldant, taip gaunant išgryninto argentatino B nuosėdas; ir kur geriau minėtos išvalyto argentatino B nuosėdos kristalinamos, taip gaunant gryno argentatino B kristalus.

13. Būdas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur minėta d) pakopa apima d3) pakopą, kurioje c) pakopoje gautas argentatinas A išsodinamas su nepoliniu tirpikliu, geriau parinktu iš grupės, kuri apima petrolio eterį, n-heksaną ir jų derinius, dar geriau petrolio eterį, šaldant, taip gaunant išgryninto argentatino A nuosėdas; ir kur geriau minėtos išvalyto argentatino A nuosėdos kristalinamos, taip gaunant gryno argentatino A kristalus.

14. Būdas pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur minėta d) pakopa apima d4) pakopą, kurioje c) pakopoje gautas argentatino C ir argentatino D mišinys išsodinamas su nepoliniu tirpikliu, geriau parinktu iš grupės, kuri apima petrolio eterį, n-heksaną ir jų derinius, dar geriau petrolio eterį, šaldant, taip gaunant išgryninto argentatino D nuosėdas ir supernatantą, kuriame yra argentatino C; ir kur geriau minėtos išvalyto argentatino D nuosėdos kristalinamos, taip gaunant gryno argentatino D kristalus.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur po minėtos d4) pakopos seka d5) pakopa, kurioje minėtas supernatantas, kuriame yra argentatino C, išgarinamas, pašalinant tirpiklį ir liekana ištirpinama nepoliniame tirpiklyje, geriau parinktame iš grupės, kuri apima cikloheksaną, petrolio eterį, etilo eterį, n-heksaną ir jų derinius, dar geriau etilo eterį, šaldant, taip gaunant išgryninto argentatino C nuosėdas; ir kur geriau minėtos išvalyto argentatino C nuosėdos kristalinamos, taip gaunant gryno argentatino C kristalus.

16. Būdas pagal bet kurį iš 5-15 punktų, kur po minėtos c) pakopos seka e1) pakopa, apimanti gvajulino A, gauto d1) pakopoje ir (arba) gvajulino A ir gvajulino B mišinio, gauto c) pakopoje, bazinę hidrolizės reakciją, taip gaunant tirpalą, kuriame yra parteniolio; kur geriau minėta hidrolizės reakcija yra vykdoma reakcijos mišinyje, apimančiame minėtą gvajuliną A ir (arba) minėtą gvajulino A ir gvajulino B mišinį ir bazinį tirpalą; ir kur geriau minėtas tirpalas, kuriame yra parteniolio yra kristalinamas šaldant, taip gaunant gryną parteniolį.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur po minėtos e1) pakopos seka taip gauto parteniolio esterinimo reakcijos e2) pakopa, geriau su anyžių rūgštimi arba anizoilo chloridu, taip gaunant tirpalą, kuriame yra gvajulino B.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur minėtas tirpalas, kuriame yra gvajulino B, gautas e2) pakopoje, išgarinamas ir liekana ištirpinama nepoliniame tirpiklyje, geriau parinktame iš grupės, kuri apima cikloheksaną, n-heksaną, etilo eterį, petrolio eterį ir jų derinius, dar geriau petrolio eterį, taip gaunant išgryninto gvajulino B nuosėdas, ir kur geriau minėtos išgryninto gvajulino B nuosėdos kristalinamos šaldant, taip gaunant gryno gvajulino B kristalus.

19. Būdas pagal bet kurį iš 5-18 punktų, kur po minėtos c) pakopos seka e3) pakopa, apimanti c) pakopoje ir (arba) d2) pakopoje gauto argentatino B redukcijos reakciją, geriau kur redukcijos reakcija yra vykdoma reakcijos mišinyje, apimančiame minėtą argentatiną B ir ličio aliuminio hidridą $LiAlH_4$ arba natrio borhidridą, dar geriau natrio borhidridą $NaBH_4$, taip gaunant tirpalą, kuriame yra argentatino D.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur po minėtos redukcijos reakcijos minėtas tirpalas, kuriame yra argentatino D, išgarinamas ir liekana ištirpinama nepoliniame tirpiklyje, geriau parinktame iš grupės, kuri apima cikloheksaną, etilo eterį, n-heksaną, petrolio eterį ir jų derinius, dar geriau petrolio eterį, taip gaunant išgryninto argentatino D nuosėdas; ir kur geriau minėtos išgryninto argentatino D nuosėdos kristalinamos šaldant, taip gaunant gryno argentatino D kristalus.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/16*** (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)
C07K 1/20 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C07K 14/76 (2006.01)
B01D 15/32 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)
C07K 14/765 (2006.01)
C07K 1/34 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
B01D 15/12 (2006.01)
B01D 15/42 (2006.01)

(11) **3240798**
(13) T
(96) 16732884.8
(96) 2016-01-01
(97) 2017-11-08
(97) 2020-02-12
(86) PCT/IB2016/050001
(86) 2016-01-01
(87) WO 2016/108211
(87) 2016-07-07
(30) 3228CH2014, 2015-01-01, IN
(72) KARUR, Rajyashri Ramakrishna, IN
(73) Shilpa Medicare Limited, Karnataka 584135, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujas būdas žmogaus serumo albumino efektyviam gryninimui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.
(57) 1. Rekombinantinio žmogaus albumino gryninimo procesas, procesas (100), apima šiuos etapus:
a. didelio ląstelių kiekio atskyrimą iš fermentacijos buljono arba surinkimą centrifuguojant (101);
b. gauto ląstelių nebeturinčio supernatanto mikrofiltravimą (102);
c. mikrofiltruoto supernatanto sukoncentravimą ir jo diafiltravimą prieš vandenį (103);
d. diafiltruoto mėginio užnešimą ant katijonų mainų kolonėlės, gryninimui surišimo ir eliucijos būdu (104);
e. monomerinio albumino atskyrimą nuo agregatų ir degradacijos produktų hidrofobinės sąveikos chromatografijos būdu, pridedant 5–30 mM cisteino ir 5–30 mM kaprilato tėkmės srauto režimu (105);
f. pratekėjusios ir ankstesnio plovimo frakcijų surinkimą ir jų diafiltraciją prieš vandenį (106);
g. albumino užnešimą ant anijonų mainų dervos, chromatografijos atlikimui surišimo ir eliucijos būdu (107);
h. eliuoto baltymo sukoncentravimą ir diafiltraciją prieš vandenį (108); ir
i. baltymo sterilų filtravimą ir jo pasterizaciją 60 °C, 1-10 valandų (109).

2. Procesas pagal 1 punktą, kur fermentacijos buljonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš bakterijų, grybų, žinduolių ląstelių arba transgeninių augalų, gaminančių rekombinantinį žmogaus albuminą, homogenato.

3. Procesas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėtas diafiltruoto mėginio užnešimas ant katijonų mainų dervos, atliekamas palaipsniui didinant užlaikymo laiką, tokiu būdu įgalinant padidinti apkrovimo gebą 75–150% daugiau priskirtos dervos rišamosios gebos.

4. Procesas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur albumino baltymo išgavimas padidėja surinktuose pratekėjusioje ir ankstesnio plovimo frakcijose iki > 87% HIC tėkmės srauto režime.

5. Procesas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur albumino laisvojo tiolio santykis yra didesnis kaip 0,7 HIC tėkmės srauto režime.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/135*** (2006.01)
(11) **3275892**
(13) T
(96) 17191721.4
(96) 2012-05-14
(97) 2018-01-31
(97) 2020-01-08
(30) 201161486005 P, 2011-05-13, US
(72) SWANSON, Kurt, US
CARFI, Andrea, US
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE

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

(54) Struktūros prieš suliejimą RSV F antigenai

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Respiracinio sincitinio viruso (RSV) F polipeptidas, esantis struktūros prieš suliejimą, kur HRA srityje, etaloninio RSV F baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 1, liekanos 137-239, yra įvesta cisteino liekana ir DIII srityje, etaloninio RSV F baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 1, liekanos 51-98 ir 206-308, yra įvesta cisteino liekana, ir tarp įvestos cisteino liekanos HRA srityje ir įvestos cisteino liekanos DIII srityje susidaro disulfidinė jungtis, kuri neleidžia struktūrai po suliejimo iš HRA-HRB šešių spiralių pluošto susiformuoti ir stabilizuoja struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidą, kur struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidas dar apima heterologinį trimerizacijos domeną, kurį sudaro mielių GCN4 leucino užtrauktuko baltymo susukta spiralė, bakteriofago T4 fibritino („foldono“) trimerizacijos seka arba gripo viruso HA trimero sritis.

2. Struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėtos cisteino mutacijos yra ne daugiau kaip apie 10 Å atstumu nutolusios viena nuo kitos.

3. Struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidas yra tirpus RSV F ektodomenas.

4. Imunogeninė kompozicija, apimanti struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidą pagal bet kurį iš 1-3 punktų ir, pasirinktinai, adjuvantą.

5. Imunogeninė kompozicija pagal 4 punktą, kur adjuvantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: aliuminio druskos, skvaleno vandenyje emulsijos, benzonaftiridino junginio, fosfolipidinio junginio, mažamolekulinio imunostimuliatoriaus ir bet kokio iš aukščiau paminėtų junginių derinio.

6. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti struktūros prieš suliejimą RSV F polipeptidą pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

7. Išskirta nukleorūgštis pagal 6 punktą, kuri yra save replikuojanti RNR molekulė.

8. Imunogeninė kompozicija, apimanti save replikuojančią RNR molekulę pagal 7 punktą ir, pasirinktinai, RNR pernašos sistemą.

9. Imunogeninė kompozicija pagal 4, 5 arba 8 punktą, skirta naudoti kaip vaistą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/295*** (2006.01)
A61K 39/118 (2006.01)

(11) **2976355**

(13) T

(96) 14721199.9

(96) 2014-03-17

(97) 2016-01-27

(97) 2020-01-01

(86) PCT/DK2014/000015

(86) 2014-03-17

(87) WO 2014/146663

(87) 2014-09-25

(30) 201300155, 2013-03-18, DK
201300684, 2013-12-11, DK

(72) FOLLMANN, Frank, DK
ROSENKRANDS, Ida, DK
OLSEN, Anja, DK
ANDERSEN, Peter, Lawaetz, DK

(73) Statens Serum Institut, 2300 Copenhagen S, DK

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

(54) Vakcinos prieš *Chlamydia sp.*

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, skirtas panaudoti kaip vaistas, apimantis

a) aminorūgščių seką, apimančią vieną arba daugiau į paviršių eksponuotų fragmentų to paties išorinio membranos baltymo, ekspresuojamo *Chlamydia sp*. serotipo; ir

b) dvi arba daugiau papildomų aminorūgščių sekų, kurios yra arba tokios pačios sekos, kaip apibrėžta a), arba yra atitinkami į paviršių eksponuoti fragmentai iš minėto išorinio membranos baltymo varianto, ekspresuojamo *Chlamydia sp*. serotipo, kuris yra skirtingas nei serotipas, nurodytas a);

kur išorinis membranos baltymas yra bet kokio serotipo MOMP, ir kur polipeptidas apima vieną arba daugiau MOMP kintamų domenų 1, 2, 3, 4.

2. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, apimantis 3 arba daugiau skirtingų aminorūgščių sekų, kur kiekviena iš minėtų aminorūgščių sekų apima vieną arba daugiau į paviršių eksponuotų fragmentų iš skirtingų to paties MOMP variantų, kurie varijuoja skirtinguose *Chlamydia sp*. serotipuose, minėtos aminorūgščių sekos yra gaunamos iš skirtingų *Chlamydia sp*. serotipų.

3. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, apimantis 3 arba daugiau aminorūgščių sekos pasikartojimų, kur minėta aminorūgščių seka apima vieną arba daugiau į paviršių eksponuotų fragmentų iš to paties MOMP, kuris varijuoja skirtinguose *Chlamydia sp*. serotipuose, minėtos aminorūgščių sekos yra gaunamos iš to paties *Chlamydia sp*. serotipo.

4. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur išorinis membranos baltymas yra MOMP, priklausantis *Chlamydia trachomatis* serotipams D, E, F, G, Ia arba J.

5. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur aminorūgščių sekos yra linearizuotos.

6. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur aminorūgščių sekos, apimančios MOMP kintamus domenus 4 (VD4), yra išdėstytos viena šalia kitos arba yra atskirtos įterptu jungtuku.

7. Polipeptidas, skirtas papanaudoti pagal 6 punktą, apimantis aminorūgščių seką, apibrėžtą formulėje I:

$$xx_1\text{-VD4-}xx_2 \quad \text{(formulė I)}$$

kur

VD4 yra nepriklausomai pasirinktas iš SEQ ID Nr. 15-20, arba aminorūgščių seka, kuri turi mažiausiai 80% sekos identiškumo su jomis

ir

xx_1 susideda iš

i) aminorūgščių sekos EWQASLALSYRLNMFTPYIGVKWSRASFDADTIRIAQPK (SEQ ID Nr. 21) arba

ii) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje i), kur minėta seka apima 1-38 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo C-galinės K, aminorūgščių sekoje, pateiktoje i)

ir

xx_2 susideda iš

iii) aminorūgščių sekos DTMQIVSLQLNKMKSRKSCGIAVGTTIVDA (SEQ ID Nr. 22) sekos arba

iv) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje iii), kur minėta seka apima 1-29 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo N-galinės D, aminorūgščių sekoje, pateiktoje iii).

8. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis fragmentą, apimantį MOMP kintamus domenus 1 (VD1), ir kur aminorūgščių sekos, apimančios MOMP VD1, yra išdėstytos viena šalia kitos arba yra atskirtos įterptu jungtuku.

9. Polipeptidas, skirtas papanaudoti pagal 8 punktą, apimantis aminorūgščių seką, apibrėžtą formulėje II:

$$yy_1\text{-VD1-}yy_2 \quad \text{(formulė II)}$$

kur

VD1 yra nepriklausomai pasirinktas iš SEQ ID Nr. 1-6, arba aminorūgščių seka, kuri turi mažiausiai 80% sekos identiškumo su jomis

ir

yy_1 susideda iš

v) aminorūgščių sekos DAISMRVGYYGDFVFDRVLKTDVNKEFQMG (SEQ ID Nr. 7) arba

vi) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje v), kur minėta seka apima 1-30 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo C-galinės G, aminorūgščių sekoje, pateiktoje v)

ir

yy_2 susideda iš

vii) aminorūgščių sekos NPAYGRHMQDAEMFTNAA (SEQ ID Nr. 8) arba

viii) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje vii), kur minėta seka apima 1-18 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo N-galinės N, aminorūgščių sekoje, pateiktoje vii).

10. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 6-11 punktą, kur minėtos sekos yra parinktos iš SEQ ID Nr. 9-14, 23-28, 45-59 arba 69-70.

11. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis fragmentą, apimantį MOMP kintamus domenus 2 (VD2), ir kur aminorūgščių sekos, apimančios MOMP VD2, yra išdėstytos viena šalia kitos arba yra atskirtos įterptu jungtuku.

12. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, apimantis aminorūgščių seką, apibrėžtą formulėje III:

$$zz_1\text{-VD2-}zz_2 \quad \text{(formulė III)}$$

kur

VD2 yra nepriklausomai pasirinktas iš SEQ ID Nr. 29-34, arba aminorūgščių seka, kuri turi mažiausiai 80% sekos identiškumo su jomis,

ir

zz_1 susideda iš

ix) aminorūgščių sekos TLGATSGYLKGNSASFNLVGLFG (SEQ ID NO 35) arba

x) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje ix), kur minėta seka apima 1-23 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo C-galinės G, aminorūgščių sekoje, pateiktoje ix)

ir

zz_2 susideda iš

xi) aminorūgščių sekos VVELYTDTTFAWSVGARAALWE (SEQ ID Nr. 36) arba

xii) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje xi), kur minėta seka apima 1-22 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo N-galinės V aminorūgščių sekoje, pateiktoje xi).

13. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis fragmentą, apimantį MOMP kintamus domenus 3 (VD3), ir kur aminorūgščių sekos, apimančios MOMP VD3, yra išdėstytos viena šalia kitos arba yra atskirtos įterptu jungtuku.

14. Polipeptidas, skirtas papanaudoti pagal 13 punktą, apimantis aminorūgščių seką, apibrėžtą formulėje IV:

$$qq_1\text{-VD3-}qq_2 \quad \text{(formulė IV)}$$

kur

VD3 yra nepriklausomai pasirinktas iš SEQ ID Nr. 37-42, arba aminorūgščių seka, kuri turi mažiausiai 80% sekos identiškumo su jomis,

ir

qq_1 susideda iš

xiii) aminorūgščių sekos ATLGASFQYAQSKPKVEELNVLCNAAEFTINKPKGYVG (SEQ ID Nr. 43) arba

xiv) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje xiii), kur minėta seka apima 1-22 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo C-galinės G, aminorūgščių sekoje, pateiktoje xiii)

ir

qq_2 susideda iš

xv) aminorūgščių sekos TGTKDASIDYHEWQASLALSYRLNMFTPYIGVKWS (SEQ ID Nr. 44) arba

xvi) aminorūgščių išsidėstymas sekoje, pateiktoje xv), kur minėta seka apima 1-35 aminorūgščių liekanas, pradedant nuo N-galinės N, aminorūgščių sekoje, pateiktoje xv).

15. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis fragmentą, palengvinantį polipeptido eksportą, kai jis gaminamas rekombinantiniu būdu (pvz., signaliniai peptidai), fragmentą, palengvinantį sulietų baltymų gryninimą (pvz., histidino žymės), ir (arba) fragmentą, padidinantį imunogeniškumą (pvz., T ląstelės antigenas), kur imunogeniškumo stipriklis yra papildomas T ląstelių taikinys, kuris yra pasirinktas iš Ct antigeno, tokio kaip CT043, CT004, CT414, CT681 arba jo dalies.

16. Polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur minėtos sekos yra parinktos iš SEQ ID Nr. 60-68.

17. Polipeptidas, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, skirtas gydymui arba profilaktikai nuo *Chlamydia sp*. infekcijų, įskaitant infekcijas *Chlamydia trachomatis* arba *C. pneumoniae*.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-16 punktų arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą polipeptidą, papildomai apimanti adjuvantą arba imuninį moduliatorių.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą kur adjuvantas yra DDA/TDB arba alūnas.

20. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, kur nešiklis yra į virusą panaši dalelė.

21. Farmacinė kompozicija pagal 18-20 punktą, skirta profilaktikai arba terapiniam panaudojimui prieš *Chlamydia sp*. infekcijas, įskaitant infekcijas *Chlamydia trachomatis* arba *C. pneumoniae*.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/54*** (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)

(11) **2665486**
(13) T
(96) 12736203.6
(96) 2012-01-17
(97) 2013-11-27
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2012/021566
(86) 2012-01-17
(87) WO 2012/099886
(87) 2012-07-26
(30) 201161433890 P, 2011-01-18, US
201161527049 P, 2011-08-24, US
(72) TAGAYA, Yutaka, US
AZIMI, Nazli, US
(73) Bioniz, LLC, Lake Forest, CA 92630, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, skirtos gama-c-citokino aktyvumui moduliuoti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas ir išgrynintas peptidas, apimantis aminorūgščių sekos I-K-E-F-L-Q-R-F-I-H-I-V-Q-S-I-I-N-T-S (SEQ ID Nr. 1) (BNZ-gama) γc-box šerdį ir kur peptidas gali slopinti vieno arba daugiau γc-citokinų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 arba IL-21, aktyvumą.

2. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal 1 punktą, kur peptidas iš esmės susideda iš aminorūgščių sekos I-K-E-F-L-Q-R-F-I-H-I-V-Q-S-I-I-N-T-S (SEQ ID Nr. 1) (BNZ-γ).

3. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur peptidas slopina IL-15 ir IL-9 aktyvumą.

4. Signalo blokavimo *in vitro* būdas vienu arba daugiau γc citokinų šeimos nariais, apimantis ląstelės kontaktavimą su išskirtu ir išgrynintu peptidu pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų.

5. Citokino γc, prisirišančio prie γc subvieneto, slopinimo *in vitro* būdas, apimantis γc subvieneto kontaktavimą su išskirtu ir išgrynintu peptidu pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti išskirto ir išgryninto peptido pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, užpildą arba jų derinį.

7. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti γc citokino sąlygotų ligų palengvinimui arba gydymui, kur γc citokino sąlygota liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: CD4-leukemijos, CD8-leukemijos, LGL-leukemijos, sisteminės raudonosios vilkligės, Sjoegreno sindromo, Vegenerio granulomatozės, celiakijos, Hašimoto tiroidito, reumatoidinio artrito, uždegiminės žarnų ligos, cukrinio diabeto, psoriazės, išsėtinės sklerozės, uveito, akių uždegimo ir transplantato prieš šeimininką ligos (GvHD).

8. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti su HTLV-1-susijusios mielopatijos (HAM)/ su atogrąžų spazmine parapereze (TSP) susijusios ligos palengvinimui arba gydymui.

9. Peptidas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur HAM/TSP susijusi liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: suaugusiųjų T ląstelių leukemijos (ATL), su HTLV-1-susijusios mielopatijos (HAM)/ atogrąžų spazminės paraperezės (TSP) ir kitų neoplastinių uždegiminių ligų, susijusių su HTLV, tokia kaip uveitas (HU), artropatija, pneumopatija, dermatitas, eksokrinopatija ir miozitas.

10. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti uždegiminės respiracinės ligos palengvinimui arba gydymui.

11. Peptidas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur uždegiminė respiracinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: astmos, sinusito, šienligės, bronchito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), alerginio rinito, ūmaus ir lėtinio otito ir plaučių fibrozės.

12. Išskirto ir išgryninto peptido pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 6 punktą panaudojimas kosmetiniams tikslams, kur kosmetinis tikslas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: plikimo gydymo, nagų priežiūros ir senėjimo sumažinimo.

13. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti aknės arba saulės nudegimų palengvinimui arba gydymui.

14. Išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal 2 punktą, kur peptidas yra konjuguotas esančių biologinių baltymų/peptidų N-gale, C-gale arba šoninėse liekanose, kur esantys biologiniai baltymai/peptidai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš albumino ir imunoglobulino G (IgG) Fc srities arba

išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal 2 punktą, kur peptidas yra konjuguotas su polietilenglikoliu (PEG), arba išskirtas ir išgrynintas peptidas pagal 2 punktą, kur peptidas yra konjuguotas su BSA.

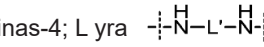
---

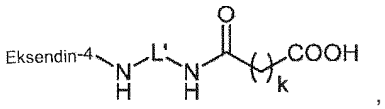
(51) Int.Cl. ***C07K 14/605*** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **3321279**
(13) T
(96) 16848039.0
(96) 2016-09-13
(97) 2018-05-16
(97) 2020-02-12
(86) PCT/CN2016/098844
(86) 2016-09-13
(87) WO 2017/050157
(87) 2017-03-30
(30) 201510619012, 2015-09-25, CN
(72) YUAN, Jiandong, CN
HUANG, Yangqing, CN
SONG, Yunsong, CN
YUAN, Fang, CN
(73) BrightGene Bio-Medical Technology Co., Ltd., BioBay Suzhou Industrial Park Suzhou Jiangsu 215123, CN
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Eksenatido modifikatorius ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Eksenatido modifikatorius arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, pasižymintys GLP-1 receptoriaus agonisto aktyvumu, kurie atvaizduojami formule (I):

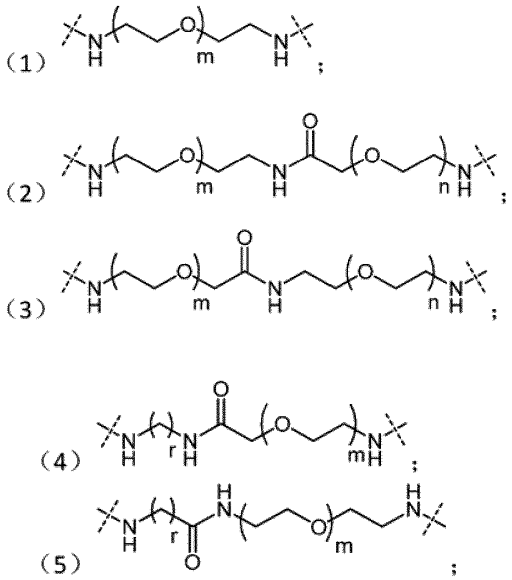
(Ex-4)-L-Y (**I**)

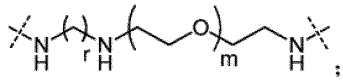
kur Ex-4 yra eksendinas-4; L yra , skirtas sujungti Ex-4 su Y; L' yra hidrofilinė grandinė, turinti eterio grupę, Y yra alifatinė grandinė su galine karboksilo grupe, kur eksenatido modifikatorius yra:

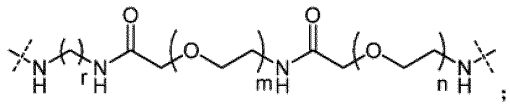


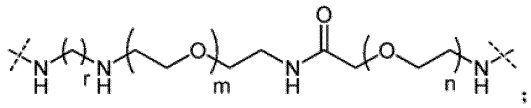
k yra bet kuris sveikas skaičius nuo 6 iki 20.

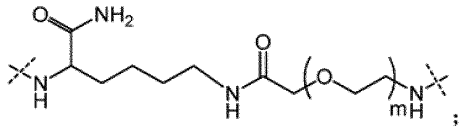
2. Eksenatido modifikatorius arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1 punktą, kur L yra pasirinktas iš:

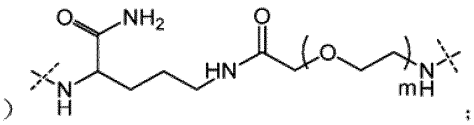


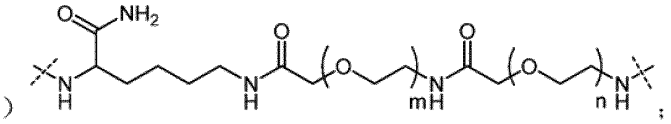
(6) ;

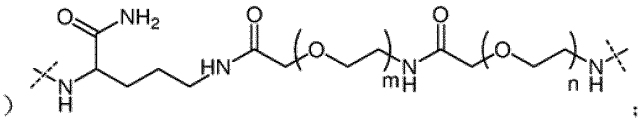
(7) ;

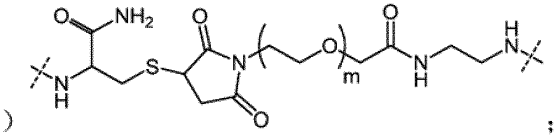
(8) ;

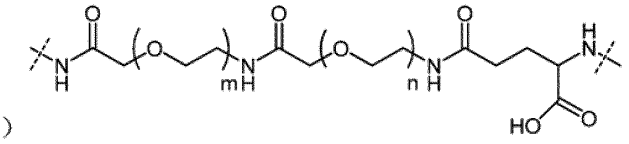
(9) ;

(10) ;

(11) ;

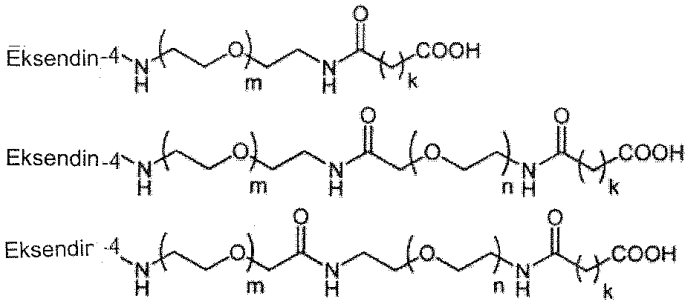
(12) ;

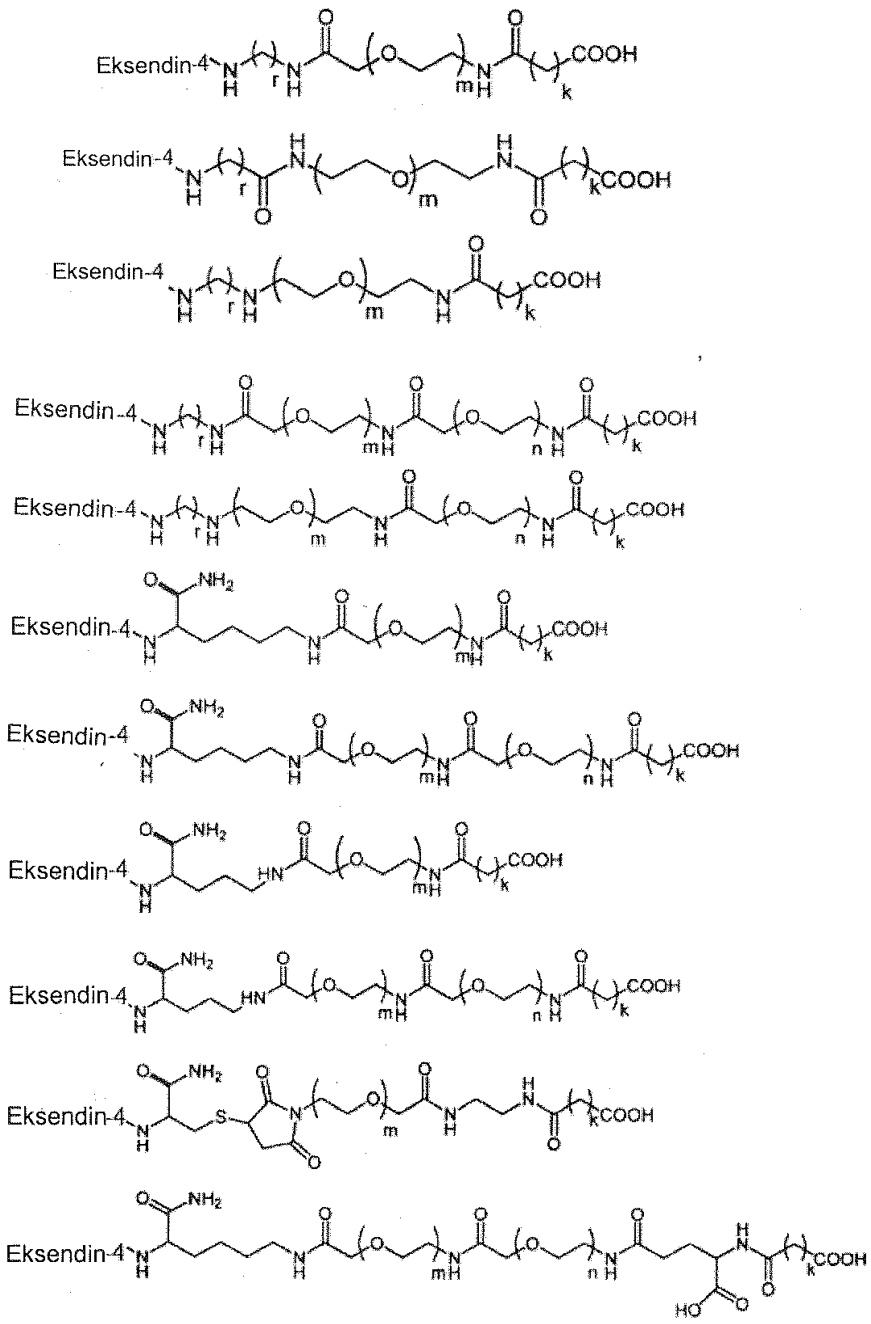
(13) ;

(14) 

kur m yra bet kuris sveikas skaičius nuo 2 iki 20; n yra bet kuris sveikas skaičius nuo 2 iki 20; r yra bet kuris sveikas skaičius nuo 1 iki 6.

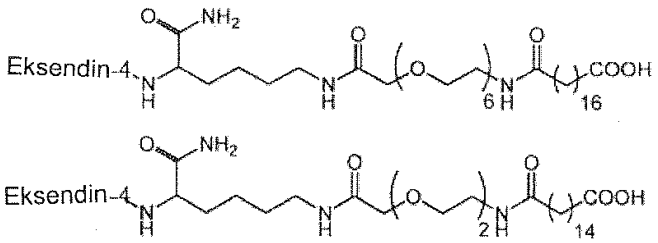
3. Eksenatido modifikatorius arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1 punktą, kur eksenatido modifikatorius yra:

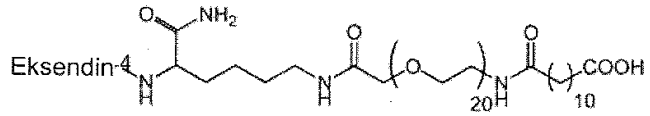


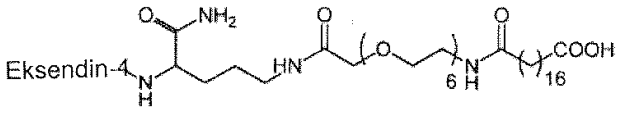


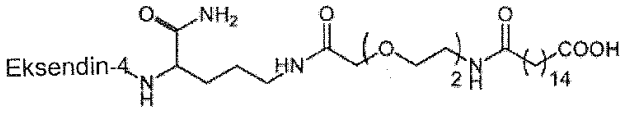
kur m yra bet kuris sveikas skaičius nuo 2 iki 20; n yra bet kuris sveikas skaičius nuo 2 iki 20; r yra bet kuris sveikas skaičius nuo 1 iki 6; k yra bet kuris sveikas skaičius nuo 6 iki 20.

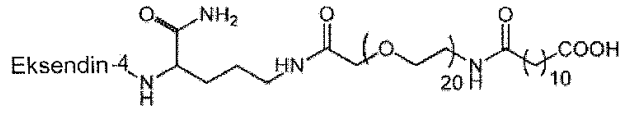
4. Eksenatido modifikatorius arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 3 punktą, kurie apima toliau nurodytus junginius:

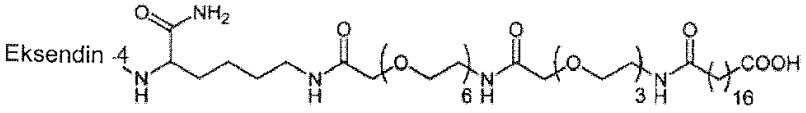


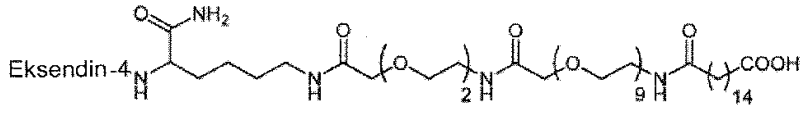

Eksendin-4
NH2
COOH
20
10

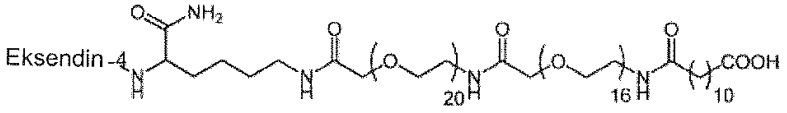

Eksendin-4
NH2
HN
COOH
6
16

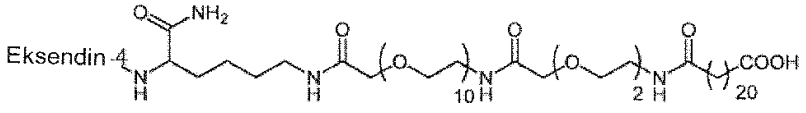

Eksendin-4
NH2
HN
COOH
2
14

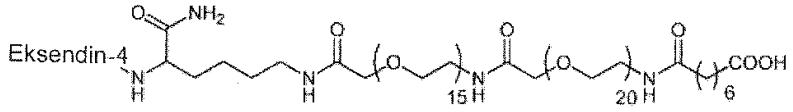

Eksendin-4
NH2
HN
COOH
20
10

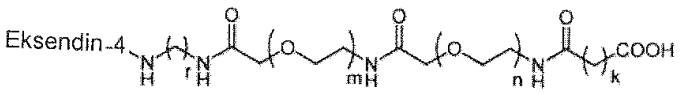

Eksendin-4
NH2
COOH
6
3
16

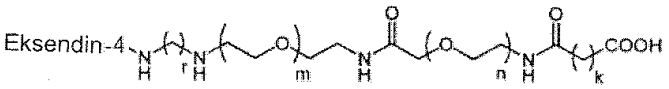

Eksendin-4
NH2
COOH
2
9
14

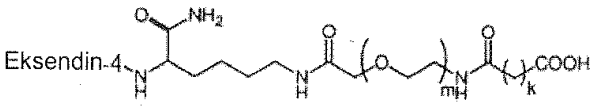

Eksendin-4
NH2
COOH
20
16
10

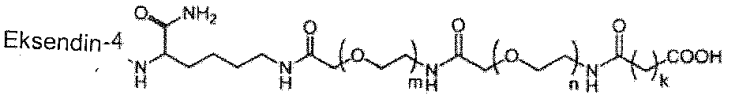

Eksendin-4
NH2
COOH
10
2
20

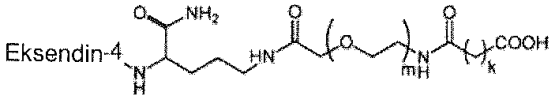

Eksendin-4
NH2
COOH
15
20
6

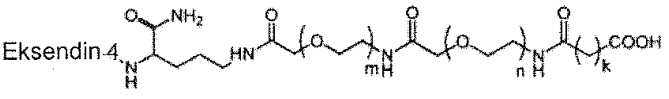

Eksendin-4
r
m
n
k
COOH

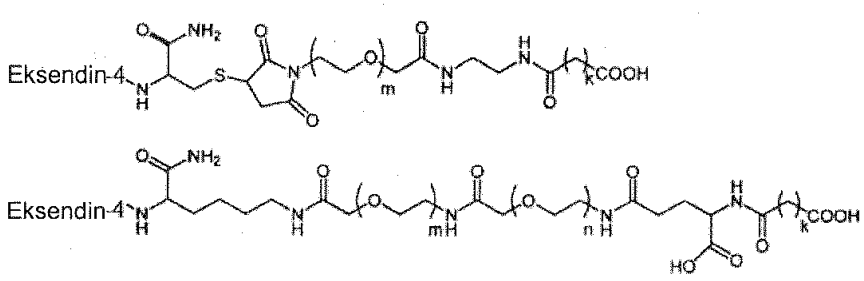

Eksendin-4
r
m
n
k
COOH


Eksendin-4
NH2
m
k
COOH


Eksendin-4
NH2
m
n
k
COOH


Eksendin-4
NH2
HN
m
k
COOH


Eksendin-4
NH2
HN
m
n
k
COOH



5. Eksenatido modifikatorius arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1 arba 2 punktą, skirti naudoti gydant ligas ir (arba) simptomus, susijusius su glikometabolizmu, arba naudoti gydant diabetą, arba naudoti gydant kepenų suriebėjimą, arba naudoti svorio masės metimo būde.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti eksenatido modifikatorių arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas pagal 1 arba 2 punktą ir nebūtinai farmaciniu požiūriu priimtinus nešiklius.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti gydant ligas ir (arba) simptomus, susijusius su glikometabolizmu, arba skirta naudoti gydant diabetą, arba skirta naudoti gydant kepenų suriebėjimą, arba skirta naudoti svorio masės metimo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
(11) **3134432**
(13) T
(96) 15782739.5
(96) 2015-04-24
(97) 2017-03-01
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2015/027539
(86) 2015-04-24
(87) WO 2015/164759
(87) 2015-10-29
(30) 201461984561 P, 2014-04-25, US
(72) MORGAN, Richard, US
FRIEDMAN, Kevin, US
RYU, Byoung, US
(73) Bluebird Bio, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) MND promotorius chimerinių antigenų receptoriams
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lentiviruso vektorius, apimantis polinukleotidą, apimantį mieloproliferacinės sarkomos viruso stipriklį, negatyvios kontrolės srities deleciją, dl587rev rišamosios medžiagos vietoje pakeistą (MND) promotorių, sujungtą su nukleino rūgštimi, koduojančia chimerinių antigenų receptorių (CAR), kai CAR apima:

a) scFv;

b) CD8α lanksto sritį;

c) CD8α transmembraninį domeną;

d) a CD137 kostimuliacinį signalinį domeną; ir

e) a CD3ξ pirminio signalo domeną.

2. Lentiviruso vektorius pagal 1 punktą, kai scFv jungiasi su antigenu, atrinktu iš grupės, kurią sudaro: alfa folio rūgšties receptorius, 5T4, $\alpha_v\beta_6$ integrinas, BCMA, B7-H3, B7-H6, CAIX, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD44, CD44v6, CD44v7/8, CD70, CD79a, CD79b, CD123, CD138, CD171, CEA, CSPG4, EGFR, EGFR šeima, įskaitant ErbB2 (HER2), EGFRvIII, EGP2, EGP40, EPCAM, EphA2, EpCAM, FAP, vaisiaus AchR, FRα, GD2, GD3, glipikanas-3 (GPC3), HLA-A1+MAGE 1, HLA-A2+MAGE1, HLA-A3+MAGE1, HLA-Al+NY-ESO-1, HLA-A2+NY-ESO-1, HLA-A3+NY-ESO-1, IL-11Rα, IL-13Rα2, *lambda*, *Lewis-Y*, *kappa*, mezotelis, *mucl*, *mucl6*, NCAM, NKG2D ligandai, NY-ESO-1, PRAME, PSCA, PSMA, ROR1, SSX, survivinas, TAG72, TEM ir VEGFR2.

3. Lentiviruso vektorius pagal 1 punktą 1 arba 2 punktą, kai CAR papildomai apima lanksto srities polipeptidą, tarpiklio sritį arba signalinį peptidą.

4. Lentiviruso vektorius pagal 1 punktą, kai polinukleotidas koduoja CAR, kaip nurodyta bet kurioje sekoje, kurios SEQ ID Nr.: 2–3.

5. Lentiviruso vektorius pagal 1 punktą , kai:

lentiviruso vektorius atrinktas iš grupės, kurią sudaro: žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV), *visna-maedi* virusas (VMI), ožkų artrito / encefalito virusas (CAEV), arklių infekcinės anemijos virusas (EIAV), kačių imunodeficito virusas (FIV), galvijų imunodeficito virusas (BIV) ir beždžionių imunodeficito virusas (SIV).

6. Lentiviruso vektorius pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, apimantis kairįjį (5') retroviruso LTR, Psi (ψ) paketo signalą, centrinę polipurino atkarpą / DNR fragmentą (cPPT/FLAP), retroviruso eksporto elementą; MND promotorių, sujungtą su CAR pagal 1 punktą; ir dešinįjį (3') retroviruso LTR.

7. Lentiviruso vektorius pagal 6 punktą, papildomai apimantis:

a) heterologinio poliadenilinimo seką;

b) heterologinio poliadenilinimo seką, kuri yra galvijų augimo hormono poliadenilinimo arba triušių signalinio β globino poliadenilinimo seka; arba

c) hepatito B viruso postranskripcinį reguliacinį elementą (HPRE) arba švilpikų postranskripcinį reguliacinį elementą (WPRE).

8. Lentiviruso vektorius pagal bet kurį iš punktų nuo 6 iki 7, kai

a) 5' LTR promotorius yra pakeistas heterologiniu promotoriumi;

b) 5' LTR promotorius yra pakeistas citomegaloviruso (CMV) promotoriumi, Rauso sarkomos viruso (RSV) promotoriumi arba 40 beždžionių viruso (SV40) promotoriumi;

c) 5' LTR arba 3' LTR yra lentiviruso LTR;

d) 3' LTR apima vieną ar daugiau modifikacijų;

e) 3' LTR apima vieną ar daugiau delecijų; arba

f) 3' LTR yra savarankiškos inaktyvacijos (SIN) LTR.

9. Imuninio efektoriaus ląstelė, apimanti lentiviruso vektorių pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8.

10. Imuninio efektoriaus ląstelė pagal 9 punktą, kai imuninio efektoriaus ląstelė yra T limfocitas.

11. Kompozicija, apimanti imuninio efektoriaus ląstelę pagal 9 punktą ar 10 punktą ir fiziologiniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, naudojama atitinkamo paciento vėžiui gydyti tam tikru metodu.

13. Kompozicija pagal 11 punktą, naudojama atitinkamo paciento hematologiniam piktybiškumui gydyti tam tikru metodu.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61K 39/35 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
(11) **2844672**
(13) T
(96) 13721544.8
(96) 2013-05-02
(97) 2015-03-11
(97) 2020-02-12
(86) PCT/US2013/039192
(86) 2013-05-02
(87) WO 2013/166236
(87) 2013-11-07
(30) 201261642083 P, 2012-05-03, US
201261718044 P, 2012-10-24, US
201361783312 P, 2013-03-14, US
(72) ORENGO, Jamie, US
MURPHY, Andrew, J., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žmogaus antikūnai prieš Fel d1 ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su katės alergenu Fel d1, kur:

antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima: (i) HCVR, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 18; ir (ii) LCVR, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 26;

ir kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas yra izotipo, kito nei IgA izotipas.

2. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą:

(a) esantis izotipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2 ir IgG4; ir (arba)

(b) kur žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas specifiškai rišasi su Fel d1, kai K_D yra lygi arba mažesnė nei 10^{-6} M, matuojant paviršiaus plazmonų rezonansu.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų kiekį vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų pagal 1 arba 2 punktą, kurie specifiškai jungiasi su Fel d1, kartu su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, be to, dar apimanti antrąjį išskirtą žmogaus monokloninį antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su Fel d1.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kurioje:

(i) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 66/74, 130/138, 162/170, 306/314, 322/330 ir 370/378;

(ii) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 306/314 ir 322/330;

(iii) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 66/74;

(iv) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 130/138;

(v) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 322/330;

(vi) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 306/314; arba

(vii) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 370/378.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, apimanti du ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, arba antigeną surišančių jų fragmentų, kur išskirtas antrasis žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 66/74, 130/138, 306/314 ir 162/170.

7. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti žmogaus monokloninį antikūną, arba jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, pagal 1 arba 2 punktą; raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę; arba ląstelė-šeimininkė, talpinanti raiškos vektorių.

8. Efektyvus kiekis vieno arba daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, pagal 1 arba 2 punktą; arba farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų kiekį vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų ar jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1 pagal bet kurį iš 3-6 punktų, skirti naudoti būde gydant:

(a) pacientą, kuriam pasireiškia jautrumas arba alerginė reakcija katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams arba Fel d1 baltymui, minėtas būdas apima antikūno, jo fragmento ar farmacinės kompozicijos paskyrimą pacientui, kuriam reikalingas gydymas, kur yra užkertamas kelias arba palengvinamas pasireiškimo sunkumas ir (arba) trukmė jautrumo atsiradimo ar alerginės reakcijos katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams arba Fel d1 baltymui, arba kad po vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, paskyrimo, arba po kompozicijos, į kurią įeina bet kuris vienas ar daugiau iš aukščiau išvardytų antikūnų, paskyrimo, sumažėja jautrumo arba alerginės reakcijos katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams ar Fel d1 baltymui, dažnumas ir (arba) trukmė arba sunkumas; arba

(b) bent vieną simptomą ar komplikaciją, susijusią su jautrumu arba alergine reakcija katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams ar Fel d1 baltymui, minėtas būdas, apima antikūno, jo fragmento arba farmacinės kompozicijos paskyrimą pacientui, kuriam reikalingas gydymas, kur yra neleidžiama atsirasti arba palengvinami bent vienas simptomas ar komplikacija, susijusi su jautrumu arba alergine reakcija katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams ar Fel d1 baltymui arba, kad sumažėja jautrumas arba alerginės reakcijos katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams ar Fel d1 baltymui, dažnumas ir (arba) trukmė arba sunkumas po vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, paskyrimo, arba po kompozicijos, apimančios bet kurį vieną arba daugiau iš aukščiau išvardytų antikūnų, paskyrimo.

9. Vienas ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba antigenus surišančių jų fragmentų, arba farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų kiekį vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų ar jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, skirti naudoti pagal 8 punkto (a) arba (b) būdą:

(a) kur minėtas būdas papildomai apima veiksmingo antrojo terapinio agento, tinkamo sumažinti alerginę reakciją katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams ar Fel d1 baltymui, paskyrimą, pasirinktinai, kur antrasis terapinis agentas yra parenkamas iš grupės, susidedančios iš kortikosteroido, bronchų dilatatoriaus, antihistamino, epinefrino, dekongestanto, kito skirtingo antikūno prieš Fel d1 ir peptidinės vakcinos; ir (arba)

(b) kur gydymo dėka sumažėja alerginis rinitas, alerginis konjunktyvitas, alerginė astma arba anafilaksinė reakcija, atsiradę pasekoje paciento sąveikos su kate, kačių pleiskanomis, kačių plaukais ar jų ekstraktais arba Fel d1 baltymu.

10. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, apimanti du ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, arba antigenus surišannčių jų fragmentų, kur pirmasis žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą SEQ ID Nr. 18/26, ir kur vienas ar daugiau papildomų žmogaus antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų poras, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 66/74, 130/138 ir 162/170.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **3279215**
(13) T
(96) 17179204.7
(96) 2010-11-24
(97) 2018-02-07
(97) 2020-02-12
(30) 264061 P, 2009-11-24, US

(72) QUEVA, Christophe, US
MORROW, Michelle, GB
HAMMOND, Scott, US
ALIMZHANOV, Marat, US
BABCOOK, John, CA
FOLTZ, Ian, CA
KANG, Jaspal Singh, CA
SEKIROV, Laura, CA
BOYLE, Melanie, GB
CHODORGE, Matthieu, GB
MULGREW, Kathleen Ann, US
STEWART, Ross, GB
(73) MedImmune Limited, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Tiksliniai surišantys agentai prieš B7-H1
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas arba jo rišantis fragmentas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus B7-H1, kur antikūnas arba jo rišantis fragmentas apima:
a. sunkiosios grandinės kintamą domeną, turintį SEQ ID Nr. 72 amino rūgštį; ir
b. lengvosios grandinės kintamą domeną, turintį SEQ ID Nr. 77 aminorūgščių seką.

2. Rišimosi fragmentas pagal 1 punktą, kur minėtas rišimosi fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', F(ab')2, ir Fv fragmento.

3. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas papildomai apima Fc variantą, kur Fc sritis apima bent vieną ne gamtinės kilmės aminorūgštį, parinktą iš grupės, susidedančios iš 234F, 235F, ir 331S, kaip sunumeruota ES indeksu kaip nurodyta Kabat.

4. Antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas yra pilnai žmogaus monokloninis antikūnas.

5. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba jo rišimosi fragmentą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

6. Ląstelė šeimininkė, transfekuota vektoriumi, apimančiu nukleorūgšties molekulę pagal 5 punktą.

7. Antikūnas, pagamintas būdu, apimančiu minėtos ląstelės šeimininkės pagal 6 punktą kultivavimą, antikūno, koduojamo minėtos nukleorūgšties molekulės pagal 5 punktą, ekspresiją, ir minėto antikūno išskyrimą iš minėtos kultūros.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo rišimosi fragmentą pagal bet kurį iš 1-4 arba 7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta panaudoti terapijoje.

10. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 arba 7 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti piktybiniam navikui gyvūne gydyti; ir, pasirinktinai, kur minėtas gyvūnas yra žmogus.

11. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas, skirti panaudoti pagal 10 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur minėtas piktybinis navikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: melanomos, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, hepatoceliulinės karcinomos, skrandžio vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, galvos ir kaklo vėžio, krūties vėžio, stemplės vėžio, kaulų vėžio, prostatos vėžio, bazinių ląstelių karcinomos, tulžies latakų vėžio, smegenų ir CNS vėžio, choriokarcinomos, jungiamojo audinio vėžio, virškinimo organų sistemos vėžio, endometrinio vėžio, akies vėžio, intraepitelinio vėžio, inkstų vėžio, gerklos vėžio, leukozės, kepenų vėžio, plaučių vėžio, limfomos, mielomos, neuroblastomos, burnos ertmės vėžio, kiaušidžių vėžio, rabdomiosarkomos, sarkomos, odos vėžio, sėklidžių vėžio, skydliaukės vėžio, gimdos vėžio, šlapimo takų vėžio, ir kasos vėžio.

12. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas, skirti panaudoti pagal 11punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas piktybinis navikas yra šlapimo pūslės vėžys.

13. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas, skirti panaudoti pagal 11 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas piktybinis navikas yra plaučių vėžys.

14. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 arba 7 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti lėtinei virusinei infekcijai gydyti gyvūne; pasirinktinai, kur minėtas gyvūnas yra žmogus.

15. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas, skirti panaudoti pagal 14 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur minėta lėtinė virusinė infekcija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: ŽIV, HBV ir HCV.

16. Antikūnas arba jo rišimosi fragmentas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 10-15 punktų, kur panaudojimas apima skirimą vieno antikūno arba jo rišimosi fragmento, arba derinyje su papildomais antikūnais, chemoterapiniais vaistais, spinduliniu gydymu arba terapinėmis vakcinomis.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3199552**
(13) T
(96) 17157890.9
(96) 2013-11-20
(97) 2017-08-02
(97) 2019-12-25
(30) 12306444, 2012-11-20, EP
(72) BERNE, Pierre-Francois, FR
BLANCHE, Francis, FR
BOUCHARD, Hervé, FR
CAMERON, Béatrice, FR
DABDOUBI, Tarik, FR
DECARY, Stéphanie, FR
FERRARI, Paul, FR
RAK, Alexey, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anti-CEACAM5 antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas, kuris apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima seką SEQ ID Nr. 5 arba mažiausiai 85% jai identišką seką, CDR1-H seką SEQ ID Nr. 7, CDR2-H seką SEQ ID Nr. 8 ir CDR3-H seką SEQ ID Nr. 9, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima seką SEQ ID Nr. 29, arba mažiausiai 85% jai identišką seką, CDR1-L seką SEQ ID Nr.10, CDR2-L seką NTR ir CDR3-L seką SEQ ID Nr. 12.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima seką SEQ ID NR. 5 arba mažiausiai 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% jai identišką seką.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima seką SEQ ID Nr. 29 arba mažiausiai 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% jai identišką seką.

4. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 87 arba mažiausiai 85% jai identiškos sekos, ir apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 88 arba mažiausiai 85% jai identiškos sekos.

5. Išskirta nukleorūgštis, apimanti seką, koduojančią antikūną pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų.

6. Šeimininkė ląstelė, kuri transformuota nukleorūgštimi pagal 5 punktą.

7. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, konjuguotas su arba prisijungęs prie mažiausiai vieno augimo slopinimo agento.

8. Imunokonjugatas pagal 7 punktą, kur minėtas augimo slopinimo agentas yra citotoksinis agentas arba radioaktyvus izotopas.

9. Imunokonjugatas pagal 7 arba 8 punktą, kur minėtas augimo slopinimo agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chemoterapinių agentų, fermentų, antibiotikų ir toksinų, tokių kaip smulkių molekulių toksinai arba fermentiniu požiūriu aktyvūs toksinai, taksoidai, vincas toksinų, taksanai, maitanzinoido arba maitanzinoido analogų, tomaimicino arba pirolobenzodiazepino darinių, kriptoficino darinių, leptomicino darinių, auristatino arba dolastatino analogų, provaistų, topoizomerazės II inhibitorių, DNR alkilinimo agentų, anti-tubulino agentų ir CC-1065 arba CC-1065 analogų.

10. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, kur minėtas augimo slopinimo agentas yra (N2'-deacetil-N2'-(3-merkapto-1-oksopropil)-maitanzinas) DM1 arba N2'-deacetil-N-2'(4-metil-4-merkapto-1-oksopentil)-maitanzinas (DM4).

11. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 7 – 10 punktų, kur antikūnas yra kovalentiškai prisijungęs per atskeliamą arba neatskeliamą linkerį prie mažiausiai vieno augimo slopinimo agento.

12. Imunokonjugatas pagal 11 punktą, kur minėtas linkeris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N-sukcinimidilo piridilditiobutirato (SPDB), 4-(piridin-2-ildisulfanil)-2-sulfo-sviesto rūgšties (sulfo-SPDB) ir sukcinimidilo (N-maleimidometil) cikloheksan-1-karboksilato (SMCC).

13. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 7 – 11 punktų, kur antikūnas yra kovalentiškai prisijungęs per N-sukcinimidilo piridilditiobutiratą (SPDB) prie N2'-deacetil-N-2'(4-metil-4-merkapto-1-oksopentil)-maitanzino (DM4).

14. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 7 – 13 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 87, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 88 ir yra kovalentiškai prisijungęs per N-sukcinimidilo piridilditiobutiratą (SPDB) prie N2'-deacetil-N-2'(4-metil-4-merkapto-1-oksopentil)-maitanzino (DM4).

15. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba imunokonjugatą pagal bet kurį iš 7 – 14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba imunokonjugatas pagal bet kurį iš 7 – 14 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirti panaudoti vėžio gydymui.

17. Antikūnas arba imunokonjugatas pagal 16 punktą, kur vėžys yra kolorektalinis, skrandžio, virškinimo sistemos arba plaučių vėžio.

18. Antikūno pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų gavimo būdas, kur būdas apima pakopas, susidedančias iš:
(i) transformuotos šeimininkės ląstelės pagal 6 punktą auginimą; (ii) minėto antikūno arba polipeptido raišką; ir
(iii) išreikšto antikūno arba polipeptido išgavimą.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur antikūnas yra tinkamai atskirtas iš kultūros terpės žinomais imunoglobulino gryninimo būdais.

20. Imunokonjugato pagal bet kurį iš 7 – 14 punktų gavimo būdas, apimantis pakopas iš: (i) antikūno pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų pasirinktinai buferinio vandeninio tirpalo kontaktavimą su linkerio ir citotoksinio junginio tirpalais ir (ii) po to pasirinktinai konjugato, kuris buvo paruoštas (i) pakopoje, atskyrimą nuo nesureagavusio antikūno.

21. Imunokonjugato gavimo būdas pagal 20 punktą, kur po (i) arba (ii) pakopos konjugato turintis tirpalas gali būti nukreiptas į (iii) papildomą chromatografijos, ultrafiltracijos ir/arba diafiltracijos pakopą.

22. Farmacinės kompozicijos, apimančios antikūną pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba gautą būdu pagal 18 arba 19 punktą, arba imunokonjugatą pagal bet kurį iš 7 – 14 punktų arba gautą būdu pagal 20 arba 21 punktą, gavimo būdas, kur minėto antikūno arba minėto imunokonjugato veiksmingas kiekis yra ištirpinamas arba disperguojamas farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje arba vandeninėje terpėje.

---

(51) Int.Cl. ***C09C 1/30*** (2006.01)
B22C 1/18 (2006.01)
B22C 9/00 (2006.01)
C08K 3/36 (2006.01)
C08K 3/40 (2006.01)
C08K 9/02 (2006.01)
C09C 3/04 (2006.01)
C09C 3/06 (2006.01)

(11) **3406672**
(13) T
(96) 18171302.5
(96) 2018-05-08
(97) 2018-11-28
(97) 2020-01-22
(30) 102017111515, 2017-05-26, DE
(72) Flierl, Michael, DE
Süss, Marco, DE
Kräuter, Reinhard, DE
(73) Gebrüder Dorfner GmbH & Co. Kaolin- und Kristallquarzsand-Werke KG, 92242 Hirschau, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicinė dalelė, apimanti hidrofilinę ir hidrofobinę paviršiaus dangą
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicinė dalelė, apimanti dalelę nešiotoją ir bent dalinę paviršiaus dangą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
pernešanti dalelė apima kvarcą ir sluoksninį silikatą bei kompozicinės dalelės paviršius sudarytas iš bent vienos hidrofilinės srities ir bent vienos hidrofobinės srities.

2. Kompozicinė dalelė pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
pernešančioje dalelėje yra suaugintas kvarcas ir sluoksninis silikatas.

3. Kompozicinė dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
kompozicinės dalelės paviršiaus hidrofilinėje srityje yra hidrofilinė paviršiaus danga, apimanti skystąjį stiklą arba jo antrinį produktą.

4. Kompozicinė dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
sluoksninis silikatas yra $Dod_n\ Hex_{2-3}\ [Tet_4\ O_{10}]\ X_2 \bullet m\ H_2O$ tipo struktūros, kur „Dod“ – 12 kartų koordinuoti katijonai, „Hex“ – 6 kartus koordinuoti katojonai, „Tet“ – 4 kartus koordinuoti katijonai, „X“ – anijonai, n – skaičius nuo 0,35 iki 1, o „m“ – skaičius nuo 0 iki 24.

5. Kompozicinė dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
jos grūdelių matmuo (D_{50}, sedigrafas) yra nuo 10 iki 1000 mm, geriau – nuo 25 iki 500 mm, o geriausia – nuo 50 iki 200 mm.

6. Kompozicinė dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

esamos hidrofilinės paviršiaus dangos masės dalis yra mažesnė nei 10 %, geriau – mažesnė nei 8 % o geriausia – 0,1–5 % nuo kompozicinės dalelės bendrosios masės.

7. Kompozicinė dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
paviršiaus danga apima dažiklį, kurio masės dalis mažesnė nei 5 %, geriau – mažesnė nei 4 %, o geriausia – mažesnė nei 0,01–3 %nuo kompozicinės dalelės bendrosios masės.

8. Kompozicinių dalelių gamybos būdas, kur kompozicinių dalelių paviršius sudarytas iš bent vienos hidrofilinės srities ir bent vienos hidrofobinės srities, apimantis šiuos etapus:
a) dalelių nešiotojų, apimančių kvarcą ir sluoksninį silikatą, pateikimą,
b) dalelių nešiotojų įleidimą į maišymo įrenginį,
c) dalelių nešiotojų ir dengiamojo mišinio įkrovimą,
d) dalelių nešiotojų padengimą dengiamuoju mišiniu, maišant daleles nešiotojas su dengiamuoju mišiniu, naudojant poslinkio energiją,
e) padengtų dalelių nešiotojų terminį apdorojimą.

9. Kompozicinių dalelių gamybos būdas pagal 8 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
etapas e) vykdomas, esant 200–1200°C, geriau – 400–900°C, o geriausia – 650°C –850°C temperatūrai, pageidautina – rotacinėje džiovinimo krosnyje.

10. Mineralinio liejimo būdu gautas arba kompozicinis ruošinys,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
jis apima daleles pagal bet kurį iš 1–7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 3/00*** (2006.01)
C12M 3/02 (2006.01)
C12N 15/89 (2006.01)
(11) **2768942**
(13) T
(96) 12841329.1
(96) 2012-10-17
(97) 2014-08-27
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2012/060646
(86) 2012-10-17
(87) WO 2013/059343
(87) 2013-04-25
(30) 201161548013 P, 2011-10-17, US
201261684301 P, 2012-08-17, US
(72) SHAREI, Armon, US
ADAMO, Andrea, US
LANGER, Robert, US
JENSEN, Klavs, F., US
(73) Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pristatymas į ląstelės vidų
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mikrofluidinė sistema, skirta sukelti sutrikimus ląstelės membranoje tam, kad į ląstelės vidų būtų pristatytas naudingasis krovinys, sistema, apimanti:
mikrofluidinį kanalą, apibūdinantį ertmę, sudarančią sąlygas ląstelei, suspenduotai buferyje, praeitį pro jį, kur mikrofluidinis kanalas apima ląstelę deformuojantį susiaurėjimą, sukeliantį minėtus sutrikimus, kur susiaurėjimo

skersmuo yra lygus 20-99 % ląstelės skersmens, ir kur susiaurėjimo skersmuo sukelia ląstelės membranoje sutrikimus, pakankamus tam, kad naudingasis krovinys praeitų pro ją.

2. Mikrofluidinė sistema pagal 1 punktą, kur susiaurėjimo skersmuo taip pat sumažina tikimybę, kad ląstelė žus dėl deformacijos.

3. Mikrofluidinė sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur susiaurėjimo skersmuo sudaro nuo 20 % iki 60 % ląstelės skersmens.

4. Mikrofluidinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur susiaurėjimas apima įėjimo dalį, centrinį tašką ir išėjimo dalį.

5. Mikrofluidinė sistema pagal 4 punktą, kur

įėjimo dalis apibrėžia susiaurėjimo kampą, ir susiaurėjimo kampas yra optimizuotas taip, kad būtų sumažintas kanalo užsikimšimas arba siekiant pagerinti pristatymą ir ląstelių gyvybingumą; arba

įėjimo dalis apibrėžia 90 laipsnių susiaurėjimo kampą.

6. Mikrofluidinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, papildomai apimanti visumą mikrofluidinių kanalų, išdėstytų nuosekliai ir (arba) lygiagrečiai.

7. Mikrofluidinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai apimanti ląstelės varomąją jėgą.

8. Mikrofluidinė sistema pagal 7 punktą, kur ląstelės varomoji jėga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš slėgio siurblio, dujų baliono, kompresoriaus, vakuuminio siurblio, švirkšto, švirkštinio siurblio, peristaltinio siurblio, rankinio švirkšto, pipetės, stūmoklio, kapiliarinio įtaiso, žmogaus širdies, žmogaus raumens ir sunkio jėgos.

9. Mikrofluidinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur mikrofluidinio kanalo skerspjūvis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš apskritimo, elipsės, pailgo plyšio, kvadratinio, šešiakampio ir trikampio.

10. Naudingojo krovinio pristatymo į ląstelės vidų būdas, būdas, apimantis

ląstelės pateikimą suspensijos tirpale;

tirpalo praleidimą per mikrofluidinį kanalą, apimantį ląstelę deformuojantį susiaurėjimą, kur susiaurėjimo skersmuo yra lygus 20-99 % ląstelės skersmens, kur ląstelei praeinant per susiaurėjimą, ląstelei panaudojama deformuojanti jėga, sukelianti ląstelės membranoje sutrikimus, pakankamus tam, kad naudingasis krovinys praeitų pro ją; ir

ląstelės inkubavimą tirpale, kuriame yra naudingasis krovinys, iš anksto nustatytą laiką po to, kai ji praeina per susiaurėjimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur suspensijos tirpalas apima ląstelę ir naudingąjį krovinį prieš praeinant pro susiaurėjimą, pačiame susiaurėjime ir (arba) jį praėjus.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur susiaurėjimo skersmuo sudaro nuo 20 % iki 60 % ląstelės skersmens.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur mikrofluidinio kanalo skerspjūvis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš apskritimo, elipsės, pailgo plyšio, kvadratinio, šešiakampio ir trikampio.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, kur tirpalo praleidimas apima tirpalo praleidimą per susiaurėjimo įėjimo dalį, centrinį tašką ir išėjimo dalį, kur įėjimo dalis apibrėžia susiaurėjimo kampą.

15. Būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis mikrofluidinio kanalo užsikimšimo sumažinimą arba pagerinimą pristatymo ir ląstelių gyvybingumo, koreguojant įėjimo dalies susiaurėjimo kampą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur įėjimo dalis apibrėžia 90 laipsnių susiaurėjimo kampą.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10-16 punktų, kur tirpalo praleidimas apima tirpalo praleidimą per visumą mikrofluidinių kanalų, išdėstytų nuosekliai ir (arba) lygiagrečiai.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10-17 punktų, kur ląstelės inkubavimas tirpale, kuriame yra naudingoji apkrova, apima ląstelės inkubavimą ilgiau nei 0,0001 sekundės, pavyzdžiui, nuo 0,0001 sekundės iki 60 minučių.

19. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10-18 punktų, kur deformuojanti jėga apima suspaudimą arba suspaudimą ir šlytį.

20. Naudingojo krovinio pristatymo į ląstelės vidų būdas, būdas, apimantis:

ląstelės pateikimą suspensijos tirpale;

ląstelės praleidimą per ląstelę deformuojantį susiaurėjimą, kur susiaurėjimo skersmuo yra lygus 20-99% ląstelės skersmens, tokiu būdu, kad ląstelei praeinant per susiaurėjimą, ląstelei panaudojama deformuojanti jėga, sukelianti ląstelės membranoje sutrikimus, pakankamus tam, kad naudingasis krovinys praeitų pro ją; ir

ląstelės inkubavimą tirpale, kuriame yra naudingasis krovinys, po to, kai ląstelė buvo deformuota.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur suspensijos tirpalas apima ląstelę ir naudingąjį krovinį prieš praeinant pro susiaurėjimą, pačiame susiaurėjime ir (arba) jį praėjus.

22. Būdas pagal 20 arba 21 punktą, kur susiaurėjimas sudaro nuo 20 % iki 60 % ląstelės skersmens.

23. Būdas pagal bet kurį vieną iš 20-22 punktų, kur tirpalo praleidimas apima tirpalo praleidimą per visumą susiaurėjimų, išdėstytų nuosekliai ir (arba) lygiagrečiai.

24. Būdas pagal bet kurį vieną iš 20-23 punktų, kur ląstelės deformacija apima ląstelės deformaciją nuo 1 μs iki 1 ms, ir (arba) kur inkubacija trunka nuo 0,0001 sekundės iki 20 minučių.

25. Būdas pagal bet kurį vieną iš 20-24 punktų, kur deformuojanti jėga apima suspaudimą arba suspaudimą ir šlytį.

26. Naudingojo krovinio pristatymo į ląstelės vidų būdas, būdas, apimantis:

ląstelės ir naudingojo krovinio suspensijos pateikimą;

suspensijos praleidimą per ląstelę deformuojantį susiaurėjimą, kur susiaurėjimo skersmuo yra lygus 20-99 % ląstelės skersmens, tam, kad staiga ir laikinai deformuoti ląstelę; ir

ląstelės inkubavimą suspensijoje anksto nustatytą laiką po staigios ir laikinos deformacijos.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur susiaurėjimas yra mikrofluidiniame kanale.

28. Būdas pagal 26 arba 27 punktą, kur susiaurėjimo skersmuo sudaro nuo 20 % iki 60 % ląstelės skersmens.

29. Būdas pagal bet kurį vieną iš 26-28 punktų, kur tekant suspensijai per susiaurėjimą mikrofluidiniame kanale ląstelė iš esmės deformuojama nuo 1 μs iki 1 ms.

30. Mikrofluidinė sistema, skirta panaudoti ląstelei, suspenduotai tirpale, ir sutrikimams sukelti ląstelės membranoje, sistema, apimanti:

ląstelę deformuojantį susiaurėjimą, kur susiaurėjimo skersmuo yra lygus 20-99 % ląstelės skersmens, tam, kad staiga ir laikinai deformuoti ląstelę, kur susiaurėjimas sukelia sutrikimus ląstelės membranoje, kur sutrikimai yra pakankami tam, kad naudingasis krovinys praeitų pro ją.

31. Mikrofluidinė sistema pagal 30 punktą, kur susiaurėjimas sudaro nuo 20 % iki 60 % ląstelės skersmens.

32. Mikrofluidinė sistema pagal 30 arba 31 punktą, kur sistema sukonfigūruota taip, kad staigiai ir laikinai deformuotų ląstelę, panaudojant:

(i) mikrofluidinį kanalą;

(ii) mikrokolonėlių, sukonfiguruotų į masyvą, visumą;

(iii) vieną arba daugiau judrias plokšteles; arba

(iv) užpildus.

33. Mikrofluidinė sistema pagal bet kurį vieną iš 30-32 punktų, kur ląstelė yra deformuojama nuo 1 μs iki 1 ms.

34. Būdai, aprašyti bet kuriame iš 10-29 punktų, kur būdas naudojimas pristatymui:

(i) DNR, RNR, siRNR, baltymų arba žymėtų makromolekulių į pirminius fibroblastus ir kamienines ląsteles ląstelės perprogramavimui;

(ii) antigeno, žymėtų makromolekulių, peptidų arba RNR į pirmines imunines ląsteles;

(iii) mažiausiai vieno kvantinio taško, fluorescentinių junginių ir anglies nanovamzdelių į tikslinę ląstelę tam, kad pagelbėti tikslinės ląstelės vaizdinimui; arba

(iv) vaistų į vėžines ląsteles.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 7/00*** (2006.01)
A61K 35/76 (2015.01)

(11) **3201323**

(13) T

(96) 15775457.3

(96) 2015-10-08

(97) 2017-08-09

(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2015/073296

(86) 2015-10-08

(87) WO 2016/055586

(87) 2016-04-14

(30) 201417810, 2014-10-08, GB

(72) FAIRHEAD, Heather, GB
WILKINSON, Adam, GB
BARNARD, Anne, GB
SEVERI, Emmanuele, GB
ANDERSON, Neil, GB
PITTS, Katy, GB

(73) Phico Therapeutics Ltd, Bourn, Cambridge CB23 2TN, GB

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Bakteriofagų modifikavimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Egzogeninės DNR sekos įterpimo į lizinio tikslinio fago genomą būdas, kur lizinio tikslinio fago genome yra pirmoji tikslinė seka ir antroji tikslinė seka, kur būdas apima:

(a) paruošimą vektoriaus, kuris turi fago tikslinę sritį, apimančią

(i) žymėto fago šeimininko diapazoną lemiantį veiksnį, kuris skiriasi nuo lizinio tikslinio fago šeimininko diapazoną lemiančio veiksnio, ir

(ii) egzogeninę DNR seką

kur fago tikslinė seka yra apsupta pirmaja ir antraja flanginėmis sekomis, homologinėmis lizinio tikslinio fago genomo pirmajai ir antrajai taikinio sekoms;

(b) įvedimą vektoriaus į pirmąją ląstelę šeimininkę, kur ląstelė šeimininkė yra lizinio tikslinio fago šeimininkė;

(c) pirmos ląstelės šeimininkės infekavimą liziniu tiksliniu fagu;

(d) fago replikacijos ir rekombinacijos sąlygų sudarymą, taip modifikuojant tikslinio lizinio fago genomą;

(e) gauto fago padauginimą antrojoje ląstelėje šeimininkėje, kur ląstelė šeimininkė yra žymėto fago šeimininkė, o ne lizinio tikslinio fago šeimininkė;

(f) gauto fago surinkimą, kur lizinio tikslinio fago genomas yra modifikuotas į jį įvedant egzogeninės DNR seką.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur lizinio tikslinio fago genomo pirmoji ir antroji taikinio sekos yra ne gretimi ir (arba) flanginiai fago genai arba jo dalys, kurie inaktyvuotų geną po rekombinacijos, kur fago genas yra pasirinktinai lizės genas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur egzogeninė DNR apima geną.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur egzogeninė DNR koduoja antibakterinį baltymą, kur pasirinktinai egzogeninė DNR apima geną, koduojantį α/β mažą rūgštyje tirpų sporos baltymą (SASP), tokį kaip SASP-C.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur genas, koduojantis SASP yra kontroliuojamas konstitucinio promotoriaus, kuris yra pasirinktinai parinktas iš *pdhA*, *rpsB*, *pgi*, *fda*, *lasB* ir promotorių, turinčių daugiau kaip 90 % sekos identiškumą jiems.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena iš pirmosios ir antrosios flanginių sekų turi mutaciją, palyginus su lizinio tikslinio fago genomo pirmaja ir antraja taikinio sekomis, kur mutacija yra pasirinktinai taškinė mutacija.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žymėto fago šeimininko diapazono determinantė koduoja fago uodegėlės fibrilės baltymą arba jo dalį, pasirinktinai kur fibrilės baltymas apima receptoriaus prisirišimo sritį, skirtą prisirišimui prie antrojo šeimininko ląstelės ir sritį, jungiančią receptoriaus prisirišimo sritį su fago kūnu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur receptoriaus prisirišimo sritis yra C-galinė receptoriaus prisirišimo sritis ir sritis, jungianti C-galinę receptorių surišančią sritį su fago kūnu, yra N-galinė sritis, pasirinktinai kur N-galinė sritis apima uodegėlės fibrilių baltymo nuo 1 iki 628 aminorūgštis, o C-galinė sritis apima nuo 629 iki 964 uodegėlės fibrilių baltymų aminorūgštis, remiantis bakteriofago Phi33 aminorūgščių seka.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur C-galinė sritis turi ne daugiau kaip 96 % identiškumą Phi33 bakteriofago C-galinės srities aminorūgščių sekos identiškumui, pasirinktinai kur C-galinė sritis yra bet kurio iš bakteriofagų Phi33, LBL3, SPM-1, F8, PB1, KPP12, LMA2, SN, 14-1, JG024, NH-4, PTP47, C36, PTP93 ir PTP92.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur C-galinės srities aminorūgščių sekos identiškumas yra mažiau negu 80 %, arba mažiau negu 70 %, arba mažiau negu 60 %.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur N-galinė sritis turi bent 95 % identiškumą Phi33 bakteriofago N-galinės srities aminorūgščių sekos identiškumui, pasirinktinai kur N-galinė sritis yra bet kurio iš bakteriofagų Phi33, LBL3, SPM-1, F8, PB1, KPP12, LMA2, SN, 14-1, JG024, NH-4, PTP47, C36, PTP92 ir PTP93.

12. Būdas pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur uodegėlės fibrilės baltymas turi daugiau kaip 80 % aminorūgščių sekos identiškumą su bakteriofago Phi33 uodegėlės fibrilės baltymo aminorūgščių seka, pasirinktinai kur kiekvienas uodegėlės fibrilės baltymas yra iš bakteriofago, parinkto iš Phi33, LBL3, SPM-1, F8, PB1, KPP12, LMA2, SN, 14-1, JG024, NH-4, PTP47, C36, PTP92 ir PTP93, pasirinktinai kur aminorūgščių sekos identiškumas yra daugiau kaip 85 %, arba daugiau kaip 90 %, daugiau kaip 95 %.

13. Būdas pagal bet kurį iš 7-12 punktų, kur antroji ląstelė šeimininkė yra *Pseudomonas* ląstelė šeimininkė, pasirinktinai kur *Pseudomonas* yra *Pseudomonas aeruginosa.*

14. Būdo pagal bet kurį iš 4-13 punktų panaudojimas gavimui modifikuoto bakteriofago, gebančio infekuoti daugybę skirtingų taikinio bakterijų, kur bakteriofagas turi SASP, kuris yra toksiškas taikinio bakterijoms ir (arba) kur bakteriofagas yra ne lizinis 1 punkte atliktos modifikacijos pasekoje.

15. Panaudojimas pagal 14 punktą, kur bakteriofagas ekspresuoja daugybę skirtingų fago šeimininko diapazoną lemiančių veiksnių ir kur kiekvienas šeimininko diapazoną lemiantis veiksnys turi skirtingą bakterinio šeimininko specifiškumą, arba kur bakteriofagas ekspresuoja šeimininko diapazoną lemiančio veiksnio baltymą, kuris apima aminorūgščių seką iš daugybės skirtingų bakteriofagų, kur šis arba kiekvienas skirtingų fago šeimininko diapazoną lemiantis veiksnys pasirinktinai yra uodegėlės fibrilės baltymas, pasirinktinai kur fago šeimininko diapazoną lemiančio veiksnio bakterinio šeimininko specifiškumas yra toje pačioje bakterijų rūšyje.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/64 (2006.01)
C12N 15/66 (2006.01)
(11) **3354732**
(13) T
(96) 18162656.5
(96) 2015-06-23
(97) 2018-08-01
(97) 2020-01-08

(30) 201462015809 P, 2014-06-23, US
201462016400 P, 2014-06-24, US
201462036983 P, 2014-08-13, US

(72) SCHOENHERR, Chris, US
MCWHIRTER, John, US
MOMONT, Corey, US
MACDONALD, Lynn, US
MURPHY, Andrew, US
WARSHAW, Gregg, US
ROJAS, Jose, US
LAI, Ka-Man, US
VALENZUELA, David, US
MONTAGNA, Caitlin, US

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

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

(54) Nukleazės tarpininkaujamas DNR surinkimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas *in vitro* dviejų ar daugiau dvigrandžių nukleorūgščių sklandžiam surinkimui, apimantis:

(a) pirmosios nukleorūgšties apjungimą sąveikai su bent vienu nukleazės faktoriumi, pirmosios hidrolizuotos nukleorūgšties, su pašalinta galine dalimi, gavimui;

(b) pirmosios hidrolizuotos nukleorūgšties apjungimą sąveikai su antrąja nukleorūgštimi, dvigrandžiu oligo-jungtuku ir egzonukleaze, kur oligo-jungtuką sudaro linijinė dvigrandinė DNR, kuri yra nuo maždaug 50 bp iki maždaug 400 bp ir apima:

(i) pirmąją komplementarią seką, kuri yra komplementari pirmajai hidrolizuotai nukleorūgščiai;

(ii) skirtuką; ir

(iii) antrąją komplementarią seką, kuri yra komplementari antrajai nukleorūgščiai,

kur skirtukas apima seką, identišką galinei daliai,

kur nėra jokių nukleorūgšties bazių tarp pirmosios komplementarios sekos ir sekos, identiškos galinei daliai, ir nėra jokių nukleorūgšties bazių tarp antrosios komplementarios sekos ir sekos, identiškos galinei daliai, ir

kur pirmoji ir antroji komplementarios sekos yra veikiamos egzonukleaze; ir

(c) oligo-jungtuko sujungimą su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi ir antrąja nukleorūgštimi, kur sujungimu yra atstatoma galinė dalis.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur sujungimas etape (c) apima:

(i) pirmosios oligo-jungtuko komplementarios sekos sujungimą su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi, ir antrosios oligo-jungtuko komplementarios sekos - su antrąja nukleorūgštimi; ir

(ii) oligo-jungtuko suligavimą su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi ir antrąja nukleorūgštimi.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur etapas (a) dar apima:

(i) antrosios nukleorūgšties pavedimą sąveikai su antruoju nukleazės faktoriumi ir egzonukleaze, kur antrasis nukleazės faktorius skelia antrąją nukleorūgštį antroje taikinio vietoje, antrosios hidrolizuotos nukleorūgšties, apimančios nukleotidinę seką, kuri yra komplementari oligo-jungtuko antrajai komplementariai sekai, gavimui, kur pirmoji hidrolizuota nukleorūgštis yra sujungiama su antrąja hidrolizuota nukleorūgštimi; arba

(ii) antrosios nukleorūgšties apjungimą sąveikai su restrikcijos fermentu ir egzonukleaze, kur restrikcijos fermentas skelia antrąją nukleorūgštį, antrosios hidrolizuotos nukleorūgšties, apimančios nukleotidinę seką, kuri yra komplementari oligo-skirtuko antrajai komplementariai sekai, gavimui, kur pirmoji hidrolizuota nukleorūgštis yra sujungiama su antrąja hidrolizuota nukleorūgštimi.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur etapas (b) dar apima pirmosios hidrolizuotos nukleorūgšties 3’ galo prailginimą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur oligo-jungtukas yra surenkamas su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi ir antrąja nukleorūgštimi tos pačios reakcijos metu

arba paeiliui.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas nukleazės faktorius apima Cas baltymą ir nukreipiančią RNR (gRNR) (gRNR-Cas kompleksą), cinko piršto nukleazę arba į transkripcijos aktyvatorius panašaus efektoriaus nukleazę (TALEN).

7. Būdas *in vitro* dviejų ar daugiau dvigrandžių nukleorūgščių sklandžiam surinkimui, apimantis:

(a) pirmosios nukleorūgšties sąveiką su pirmuoju nukleazės faktoriumi, pirmosios hidrolizuotos nukleorūgšties su pašalinta galine dalimi gavimui;

(b) antrosios nukleorūgšties sąveiką su antruoju nukleazės faktoriumi, antrosios hidrolizuotos nukleorūgšties gavimui;

(c) pirmosios hidrolizuotos nukleorūgšties ir antrosios hidrolizuotos nukleorūgšties apjungimą sąveikai su dvigrandžiu oligo-jungtuku ir egzonukleaze, kur oligo-jungtuką sudaro dvigrandinė linijinė DNR, kuri yra nuo maždaug 50 bp iki maždaug 400 bp ir apima:

(i) pirmąją komplementarią seką, kuri yra komplementari pirmajai hidrolizuotai nukleorūgščiai;

(ii) skirtuką; ir

(iii) antrąją komplementarią seką, kuri yra komplementari antrajai hidrolizuotai nukleorūgščiai,

kur skirtukas apima seką, identišką galinei daliai,

kur nėra jokių nukleorūgšties bazių tarp pirmosios komplementarios sekos ir sekos, identiškos galinei daliai, ir nėra jokių nukleorūgšties bazių tarp antrosios komplementarios sekos ir sekos, identiškos galinei daliai, ir

kur pirmoji ir antroji komplementarios sekos yra veikiamos egzonukleaze; ir

(d) oligo-jungtuko sujungimą su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi ir antrąja hidrolizuota nukleorūgštimi, kur sujungimu yra atstatoma galinė dalis.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur sujungimas etape (d) apima:

(i) oligo-jungtuko pirmosios komplementarios sekos sujungimą su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi, ir oligo-jungtuko antrosios komplementarios sekos - su antrąja hidrolizuota nukleorūgštimi; ir

(ii) oligo-jungtuko suligavimą su pirmąja hidrolizuota nukleorūgštimi ir antrąja hidrolizuota nukleorūgštimi.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, kur etapas (c) dar apima pirmosios hidrolizuotos nukleorūgšties ir (arba) antrosios hidrolizuotos nukleorūgšties 3’ galo prailginimą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur oligo-jungtukas yra surenkamas su pirmąją hidrolizuota nukleorūgštimi ir antrąją hidrolizuota nukleorūgštimi tos pačios reakcijos metu arba paeiliui.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur pirmasis nukleazės faktorius ir (arba) antrasis nukleazės faktorius apima Cas baltymą ir nukreipiančią RNR (gRNR) (gRNR-Cas kompleksą), cinko piršto nukleazę arba į transkripcijos aktyvatorius panašaus efektoriaus nukleazę (TALEN).

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(I) oligo-jungtuko pirmoji komplementari seka yra nuo 15 iki 120 komplementarių bazių, o antroji oligo-jungtuko komplementari seka yra nuo 15 iki 120 komplementarių bazių; ir (arba)

(II) galinė dalis yra bent 20 bp; ir (arba)

(III) jungtukas yra nuo maždaug 20 iki 120 bp.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(I) pirmoji nukleorūgštis, antroji nukleorūgštis arba abi nukleorūgštys apima dirbtinę bakterijos chromosomą; ir (arba)

(II) pirmoji nukleorūgštis, antroji nukleorūgštis arba abi nukleorūgštys apima žmogaus DNR, graužikų DNR, sintetinę DNR arba jų derinį; ir (arba)

(III) pirmoji nukleorūgštis, antroji nukleorūgštis arba abi nukleorūgštys yra mažiausiai 10 kb; ir (arba)

(IV) pirmoji nukleorūgštis, antroji nukleorūgštis arba abi nukleorūgštys yra mažiausiai 10 kb, apima dirbtinę bakterijos chromosomą ir apima žmogaus DNR, graužikų DNR, sintetinę DNR arba jų derinį.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur yra surenkamos mažiausiai trys nukleorūgštys.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(I) oligo-jungtukas yra nuo maždaug 100 bp iki maždaug 300 bp; ir (arba)

(II) pirmoji oligo-jungtuko komplementari seka yra tarp 20 ir 80 komplementarių bazių, o antroji oligo-jungtuko komplementari seka yra tarp 20 ir 80 komplementarių bazių.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2978846**
(13) T
(96) 14715563.4
(96) 2014-03-27
(97) 2016-02-03
(97) 2019-12-25
(86) PCT/EP2014/056222
(86) 2014-03-27
(87) WO 2014/154836
(87) 2014-10-02
(30) 13161474, 2013-03-27, EP
13173078, 2013-06-20, EP
13199826, 2013-12-30, EP
13199831, 2013-12-30, EP
13199838, 2013-12-30, EP
(72) JASCHINSKI, Frank, DE
JANICOT, Michel, BE
UHLMANN, Eugen, DE
(73) ISARNA Therapeutics GmbH, 80807 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Modifikuotas TGF-beta oligonukleotidas, skirtas panaudoti akių ligų prevencijos ir (arba) gydymo būdui
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Priešprasmis oligonukleotidas, komplementarus 2 pav. TGF-beta2 nukleorūgščių sekai SEQ ID Nr. 2, kur oligonukleotidas yra **GAC**CAGATGCA**GGA** (SEQ ID Nr. 5), kur paryškintomis raidėmis pažymėti nukleotidai yra LNR modifikuoti oligonukleotidai.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti priešprasminį oligonukleotidą pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba priešprasmį oligonukleotidą pagal 1 punktą, skirtą panaudoti akių ligos prevencijai ir (arba) gydymui.

3. Priešprasmis oligonukleotidas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti būdui pagal 2 punktą, kur akių liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš glaukomos, užpakalinės kapsulės drumstėjimo, sausų akių, tinklainės degeneracijos, retinoblastomos ir choroidinės karcinomos.

4. Priešprasmis oligonukleotidas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti būdui pagal 3 punktą, kur tinklainės degeneracija yra su amžiumi susijusi tinklainės degeneracija, diabetinė tinklainės edema arba katarakta.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **3368683**
(13) T
(96) 15795217.7
(96) 2015-10-27
(97) 2018-09-05
(97) 2020-01-15
(86) PCT/GR2015/000054
(86) 2015-10-27
(87) WO 2017/072539
(87) 2017-05-04

(72) LIANIDOU, Evrykleia, GR
STRATI, Areti, GR
(73) Pharmassist Ltd, 142 35 Nea Ionia, Athens, GR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) PD-L1 kiekybinio įvertinimo būdas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas, skirtas kiekybiniam užprogramuotos mirties ligando 1 (*PD-L1*) raiškos nustatymui *in vitro* sąlygomis, cirkuliuojančių navikinių ląstelių (CTC) skystame biopsijos mėginyje, minėtas būdas apima šias pakopas:

i. skysto biopsijos mėginio atvirkštinė transkripcija, panaudojant mėginyje esančią RNR kaip šabloną tam, kad būtų galima susintetinti atitinkamą cDNR seką,

ii. suformavimas reakcijos mišinio, apimančio mėginį, nukleorūgščių amplifikavimo reagentus, taikinio pradmenų porą, taikinio hidrolizės zondą, minėta taikinio pradmenų pora ir taikinio hidrolizės zondas gali hibridizuotis su *PD-L1* mRNR, ir minėta taikinio pradmenų pora susideda iš taikinio tiesioginio pradmens, apimančio 5’-GCTGAATTGGTCATCCCAGAA-3’ seką (SEQ ID Nr. 4) ir taikinio atgalinio pradmens, apimančio 5’-TTTCACATCCATCATTCTCCCTT-3’ seką (SEQ ID Nr. 6),

iii. reakcijos mišinio amplifikavimas, esant ampifikacijos sąlygoms, optimizuotoms generuoti mažiausiai vieną nukleorūgšties sekos kopiją, komplementarią taikinio sekai, minėta taikinio seka yra *PDL1* mRNR sekos (SEQ ID Nr. 1) mRNR transkriptas, ir

iv. *PD-L1* mRNR kiekio nustatymas skystame biopsijos mėginyje,

v. *PD-L1* raiškos normalizavimas, etaloninio geno, kurio raiškos lygis išlieka pastovus tarp skirtingų rūšių ląstelių, raiškos atžvilgiu,

vi. palyginimas minėtame mėginyje ekspresuoto *PD-L1* mRNR kiekio su teigiama kontrole, kuri yra mėginys, apimantis *PD-L1* mRNR, ir neigiama kontrole, kuri yra mėginys, neapimantis *PD-L1* mRNR, tam, kad būtų įvertinta padidėjusi *PD-L1* mRNR sekos raiška.

2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas

i. diagnozuoti ir (arba) prognozuoti piktybinę neoplastinę ligą pacientui prieš imunoterapiją su kontrolinio taško inhibitoriais, ir (arba)

ii. numatyti piktybinės neoplastinės ligos gydymo efektyvumą pacientui prieš imunoterapiją su kontrolinio taško inhibitoriais, ir (arba)

iii. paciento piktybinės neoplastinės ligos gydymo rezultatų įvertinimui imunoterapijos metu ir po imunoterapijos su kontrolinio taško inhibitoriais, ir (arba)

iv. įvertinti piktybinės neoplastinės ligos pasikartojimą paciente, imunoterapijos metu ir po imunoterapijos su kontrolinio taško inhibitoriais,

kur pacientas yra žinduolis, turintis arba įtariama, kad turi piktybinę neoplastinę ligą.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur taikinio *PD-L1* hidrolizės zondas apima mažiausiai 5’-6FAM-GCACATCCTCCA-BBQ-3’ seką (SEQ ID Nr. 7), pageidautina, kai taikinio *PD-L1* hidrolizės zondas apima 5’-6FAM-ACCTCTGGCACATCCTCCAAATGAAAG-BBQ- 3’ seką (SEQ ID Nr. 8), ir dvi fluorescencines daleles.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur etaloninis genas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hipoksantino fosforiboziltransferazės (*HPRT*), β2-mikroglobulino (*B2M*), gliceraldehido 3-fosfato dehidrogenazės (*GAPDH*) ir β-aktino (*ACTB*), 18S ribosominės RNR (*18S rRNR*), 28S ribosominės RNR (*28S rRNR*), α-tubulino (*TUBA*), albumino (*ALB*), ribosominio baltymo L32 (*RPL32*), prie TATA sekos besirišančio baltymo (*TBP*), ciklofilino C (*CYCC*), elongacijos faktoriaus 1α (*EF1A*), RNR polimerazės II (*RPII*).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur etaloninis genas yra β2-mikroglobulino (*B2M*) mRNR seka (SEQ ID Nr. 2), ir tiesioginis *B2M* etaloninis pradmuo apima mažiausiai 5’-GCCGTGTGAAC-3’ seką (SEQ ID Nr. 9), arba tiesioginis *B2M* etaloninis pradmuo apima 5’-GCCTGCCGTGTGAACCATGT-3’ seką (SEQ ID Nr. 10), ir kur atvirkštinis *B2M* etaloninis pradmuo apima mažiausiai 5’-CTTCAAACCTC-3’ seką (SEQ ID Nr. 11), arba atvirkštinis *B2M* etaloninis pradmuo apima 5’-AAATGCGGCATCTTCAAACCTC-3’ seką (SEQ ID Nr. 12).

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur taikinio arba etaloninis hidrolizės zondas apima fluorescencines daleles.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur taikinio arba etaloninio hidrolizės zondo fluorescencinės dalelės yra fluorescencinis reporteris, kovalentiškai prijungtas prie taikinio arba etaloninio hidrolizės zondo 5’ galo, ir fluorescencinis gesinimo dažiklis, prijungtas prie 3’ galo.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur fluorescentinis reporterio dažiklis yra 6-fluoresceinas (FAM), ir fluorescentinis gesinimo dažiklis yra *BlackBerry Quencher* (BBQ).

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur etaloninis *B2M* hidrolizės zondas apima mažiausiai 5'-6FAM-CTCGATCCCAC-BBQ-3' seką (SEQ ID Nr. 13), pageidautina, kai etaloninis *B2M* hidrolizės zondas apima 5'-6FAM-CATGATGCTGCTTACATGTCTCGATCCCAC-BBQ-3' seką (SEQ ID Nr. 14), ir dvi fluorescencines daleles.

10. Būdas pagal bet kurį iš 2-9 punktų, kur piktybinė neoplastinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krūties, urotelinės, kolorektalinės, stemplės, skrandžio, kepenų ląstelių karcinomos, plaučių, melanomos, nosiaryklės, daugybinės mielomos, inkstų ląstelių karcinomos, limfomos, burnos ir ryklės plokščialąstelinės karcinomos, gimdos kaklelio, glioblastomos, piktybinės mezoteliomos, kiaušidžių ir kasos vėžio.

11. Rinkinys, skirtas amplifikuoti *PD-L1* taikinio seką ir nustatyti *PD-L1* mRNR raišką mėginyje, apimantis;

a) nukleorūgščių amplifikavimo reagentus,

b) taikinio pradmenų porą, galinčią hibridizuotis su *PD-L1* mRNR, ir susidedančią iš taikinio tiesioginio pradmens, apimančio 5'-GCTGAATTGGTCATCCCAGAA-3' seką (SEQ ID Nr. 4), ir taikinio atvirkštinio pradmenis, apimančio 5'-TTTCACATCCATCATTCTCCCTT -3' seką (SEQ ID Nr. 6),

c) etaloninę pradmenų porą, galinčią hibridizuotis su etaloninio geno mRNR,

d) taikinio hidrolizės zondą, galintį hibridizuotis su *PD-L1* mRNR

e) etaloninis hidrolizės zondą, galintį hibridizuotis su etaloninio geno mRNR,

f) pasirinktinai, instrukcijas, nurodančias kaip atlikti *in vitro* metodą, apibrėžtą 1-10 punktuose.

---

(51) Int.Cl. ***C13K 1/04*** (2006.01)
C13K 1/08 (2006.01)
C13K 11/00 (2006.01)
C13B 20/18 (2011.01)

(11) **3215641**

(13) T

(96) 15798532.6

(96) 2015-11-03

(97) 2017-09-13

(97) 2020-01-01

(86) PCT/FR2015/052948

(86) 2015-11-03

(87) WO 2016/071617

(87) 2016-05-12

(30) 1460589, 2014-11-03, FR

(72) BAILLEUL, Florian, FR
LUTIN, Florence, FR
GONIN, Anne, FR
GUERIF, Gérard, FR

(73) Eurodia Industrie SA, 84120 Pertuis, FR

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

(54) Cukraus tirpalo demineralizavimo būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 10.

(57) 1. Būdas, skirtas demineralizuoti (20, 30, 40) cukraus tirpalui A, turinčiam nustatytą pradinį laidumą a (mSiemens/cm), naudojant cukraus tirpalą D, kurio laidumas d (mSiemens/cm), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias pakopas:

i) cukraus tirpalo A ir (arba) cukraus tirpalo D, pasirinktinai, elektrodializės pakopą naudojant elektrodializatorių (22, 33, 41) tam, kad būtų gautas cukraus tirpalas B, kurio laidumas b yra mažesnis negu laidumas a ir (arba) laidumas d;

ii) cukraus tirpalo A arba B talpinės dejonizacijos bent pirmąją pakopą panaudojant talpinės dejonizacijos įrenginį (2, 21, 31, 42) tam, kad būtų gautas cukraus tirpalas C, kurio laidumas c yra mažesnis negu laidumas b ir (arba) a;

ir tuo, kad cukraus tirpalas D yra gaunamas iš talpinės dejonizacijos įrenginio jonų iškrovos ii) pakopoje, minėtas cukraus tirpalas D, gautas iš iškrovos yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra gaunamas elektrodų regeneravimo ciklo pabaigoje minėto talpinės dejonizacijos įrenginio išleidimo angoje ii) pakopoje, minėtas ciklas apima, tiesą sakant, elektrodų iškrovimą ir desorbuotų medžiagų išgryninimą, ir tuo, kad minėtas cukraus tirpalas D praeina talpinės dejonizacijos pakopą, ypač ii) pakopoje ir (arba) elektrodializės pakopą, ypač i) pakopoje.

2. Demineralizavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima antrąją talpinės dejonizacijos iii) pakopą, vykdomą po minėtos pirmosios ii) pakopos pridedant cukraus tirpalą C panaudojant talpinės dejonizacijos įtaisą (32, 43) tam, kad būtų gautas cukraus tirpalas E, kurio laidumas e yra mažesnis negu laidumas b ir (arba) a, ir (arba) c.

3. Demineralizavimo būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukraus tirpalasi F, įkrautas jonais, iš talpinės dejonizacijos įrenginio išleidimo iii) pakopoje praeina talpinės dejonizacijos pakopą, ypač ii) pakopoje ir (arba) iii) pakopoje, ir (arba) elektrodializės pakopoje, ypač i) pakopoje.

4. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad energija, atstatyta po pakopos, apimančios talpinės dejonizacijos įrenginio trumpąjį sujungimą ii) pakopoje ir (arba) (iii) pakopoje iškrovos metu, yra perduodama, kad maitintų kitą talpinės dejonizacijos įrenginį ii) pakopoje ir (arba) iii) pakopoje.

5. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bent viena pirmoji talpinės dejonizacijos ii) pakopa, ir, pasirinktinai, minėta elektrodializės i) pakopa ir (arba) minėta antroji talpinės dejonizacijos iii) pakopa, yra vykdoma (-os) esant temperatūrai, didesnei negu arba lygiai 35 °C, geriau didesnei negu arba lygiai 45 °C, dar geriau, esant temperatūrai mažesnei negu arba lygiai 80 °C, ypač mažesnei negu arba lygiai 65 °C.

6. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji talpinės dejonizacijos ii) pakopa, ir (arba) antroji talpinės dejonizacijos iii) pakopa yra vykdoma (-os) dviem talpinės dejonizacijos įrenginiais, sujungtais lygiagrečiai taip, kad vienas dejonizacijos įrenginys veikia gryninimo cikle, kol kitas įrenginys yra iškraunamas.

7. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradinis laidumas a yra didesnis negu arba lygus 200 mSiemens/cm, ypač didesnis negu arba lygus 500 mSiemens/cm.

8. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukraus tirpalas A yra parinktas iš: krakmolo hidrolizato, sacharozės tirpalo, inulino difuzijos sulčių, inulino hidrolizato, celiuliuozės arba hemiceliuliozės hidralizato, motininių kristalizacijos tirpalų, apimančių cukrų ir (arba) laktozę; cukraus tirpalo, gauto iš žaliavinio cukraus perlydymo; ir skysto išrūgų tirpalo; arba jų mišinių.

9. Demineralizavimo būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krakmolo hidrolizatas ir (arba) celiuliozės hidrolizatas ir (arba) hemiceliuliozės hidrolizatas, ir (arba) inulino hidrolizatas, ypač maistinis, yra parinktas (-i) iš maltozės sulčių arba sirupų, gliukozės sulčių arba sirupų, dekstrozės sulčių arba sirupų, fruktozės sulčių arba sirupų, ir manozės sulčių arba sirupų, arba jų mišinių, dar geriau maltozės sulčių arba sirupų, gliukozės sulčių arba sirupų, ir dekstrozės sulčių arba sirupų, arba jų mišinių.

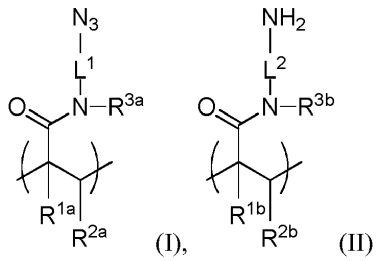
10. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpinės dejonizacijos pakopa ii) ir (arba) talpinės dejonizacijos pakopa iii) yra vykdomos (-a) membraninių talpinės dejonizacijos įrenginiu.

11. Demineralizavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukraus tirpalas C, visas arba jo dalis, yra sumaišoma su cukraus tirpalu A.

12. Demineralizavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukraus tirpalas D yra sumaišomas su cukraus tirpalu A arba su cukraus tirpalu B.

13. Demineralizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukraus tirpalas D yra tiekiamas į elektrodializatorių, ypač pakopoje i), ir (arba) į talpinį dejonizacijos įrenginį, ypač pakopoje ii).

(51) Int.Cl. ***C40B 50/18*** (2006.01)
C08F 8/32 (2006.01)
(11) **3212684**
(13) T
(96) 15791538.0
(96) 2015-10-26
(97) 2017-09-06
(97) 2019-12-11
(86) PCT/EP2015/074759
(86) 2015-10-26
(87) WO 2016/066586
(87) 2016-05-06
(30) 201462073764 P, 2014-10-31, US
(72) BROWN, Andrew A., GB
GEORGE, Wayne N., GB
RICHEZ, Alexandre, GB
DINGWALL, Anne-Cecile, GB
VON HATTEN, Xavier, GB
(73) Illumina Cambridge Limited, Great Abington Cambridge CB21 6DF, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Polimerai ir DNR kopolimero dangos
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polimeras, skirtas paviršiaus funkcionalizavimui, apimantis pasikartojantį formulės (I) vienetą ir pasikartojantį formulės (II) vienetą:

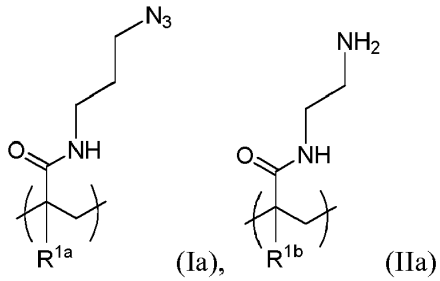


kur:
kiekvienas R^{1a}, R^{2a}, R^{1b} ir R^{2b} yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas arba pasirinktinai pakeistas fenilas;
kiekvienas R^{3a} ir R^{3b} yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas C_{7-14}aralkilas; ir
kiekvienas L^1 ir L^2 yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas alkileno linkeris arba pasirinktinai pakeistas heteroalkileno linkeris.

2. Polimeras pagal 1 punktą, kur arba R^{1a} yra vandenilis arba pasirinktinai pakeistas alkilas ir kiekvienas iš R^{2a} ir R^{3a} yra vandenilis ir (arba), kur R^{1b} yra vandenilis arba pasirinktinai pakeistas alkilas ir kiekvienas iš R^{2b} ir R^{3b} yra vandenilis.

3. Polimeras pagal 1 arba 2 punktą, kur arba L^2 yra pasirinktinai pakeistas alkilenas ir (arba) kur L^1 yra pasirinktinai pakeistas alkilenas.

4. Polimeras pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur (I) ir (II) formulės pasikartojantys vienetai yra pavaizduoti formule (Ia) ir formule (IIa):

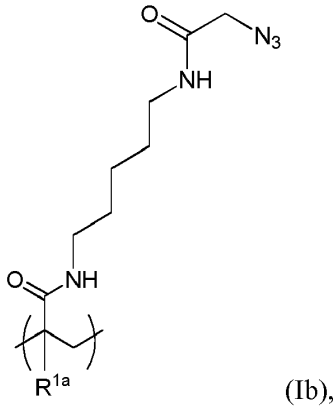


(Ia), (IIa)

kur R^{1a} yra vandenilis arba metilas ir R^{1b} yra vandenilis arba metilas.

5. Polimeras pagal 1 punktą, kur L^1 yra $-(CH_2)_m-NH-(CH_2)_n-$ pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau okso grupių, ir kur kiekvienas m ir n yra sveikas skaičius, nepriklausomai pasirinktas nuo 1 iki 10.

6. Polimeras pagal bet kurį vieną iš 1-3 ir 5 punktų, kur (I) formulės pasikartojantis vienetas yra pavaizduotas (Ib) formule:

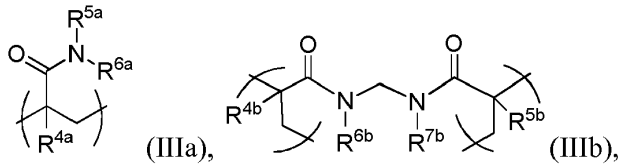


(Ib),

kur R^{1a} yra vandenilis arba metilas.

7. Polimeras pagal bet kurį iš 1-6 punktų, dar apimantis vieną ar daugiau pasikartojančių vienetų, parinktų iš grupės, susidedančios iš poliakrilamidų, poliakrilatų, poliuretanų, polisiloksanų, silikonų, poliakroleinų, polifosfazenų, poliizocianatų, poli-olių ir polisacharidų ir jų derinių.

8. Polimeras pagal 7 punktą, kur polimeras apima vieną arba daugiau pasikartojančių vienetų, kurių formulė (IIIa) arba formulė (IIIb), arba abi:

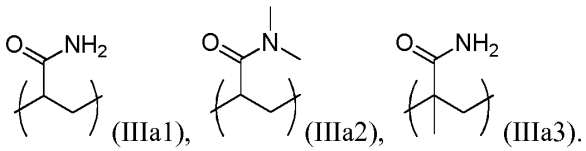


(IIIa), (IIIb),

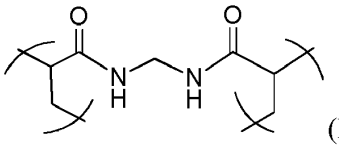
kur kiekvienas R^{4a}, R^{4b} ir R^{5b} yra pasirinktas iš vandenilio arba C_{1-3} alkilo; ir
kiekvienas R^{5a}, R^{6a}, R^{6b} ir R^{7b} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo arba pasirinktinai pakeisto fenilo.

9. Polimeras pagal 8 punktą, kur kiekvienas iš R^{4a}, R^{4b} ir R^{5b} yra parinktas iš vandenilio arba metilo ir (arba), kur R^{6b} ir R^{7b} abu yra vandenilis ir (arba) kur bent vienas iš R^{5a} arba R^{6a} yra vandenilis ir (arba) bent vienas iš R^{5a} arba R^{6a} yra (a) vandenilis arba (b) metilas.

10. Polimeras pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur (IIIa) formulės pasikartojantys vienetai taip pat yra pavaizduoti (IIIa1), (IIIa2) arba (IIIa3):

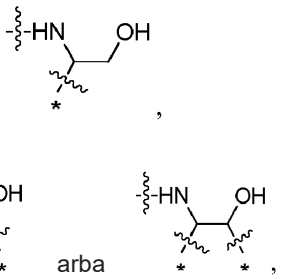

(IIIa1), (IIIa2), (IIIa3).

11. Polimeras pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur (IIIb) formulės pasikartojantys vienetai taip pat yra pavaizduoti (IIIb1):


(IIIb1).

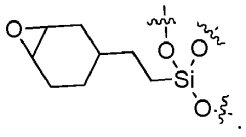
12. Substratas, turintis pirmąjį paviršių, apimantis polimerą pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kovalentiškai su juo sujungtą.

13. Substratas pagal 12 punktą, kur kovalentinis ryšys tarp polimero ir pirmojo paviršiaus apima struktūros fragmentą


arba

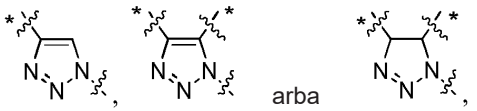
arba jų deriniai, kur pakeista amino grupė yra gauta iš pasikartojančio vieneto, kurio formulė (II), ir * nurodo polimero jungties tašką su pirmuoju substrato paviršiumi.

14. Substratas pagal 12 punktą, kur substratas yra pagamintas reaguojant polimerui su pirmąja daugybe funkcinių grupių, kovalentiškai pritvirtintų prie pirmojo paviršiaus, kur pirmąją daugybę funkcinių grupių sudaro vinilas, akriloilas, alkenilas, cikloalkenilas, heterocikloalkenilas, alkinilas, cikloalkinilas, heterocikloalkinilas, nitrinas, aldehidas, hidrazinilas, glicidilo eteris, epoksidas, karbenas, izocianatas arba maleimidas arba pasirinktinai pakeisti variantai ar jų deriniai, įskaitant funkcines grupes, turinčias struktūrą:



15. Skiepytas polimeras, apimantis funkcionalizuotus oligonukleotidus, kovalentiškai sujungtus su polimeru pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų.

16. Substratas pagal 12 punktą arba skiepytas polimeras pagal 1 punktą, kur kovalentinis ryšys tarp funkcionalizuoto oligonukleotido ir polimero apima struktūros fragmentą


arba

arba jų derinius, kur * žymi polimero prisijungimo tašką su funkcionalizuotu oligonukleotidu.

17. Skiepytas polimeras pagal 15 punktą, gaunamas reaguojant vienam ar keliems funkcionalizuoto oligonukleotido fragmentams su polimeru, kur minėtą vieną ar daugiau funkcinių fragmentų apima alkinai, cikloalkenai, cikloalkinai, heterocikloalkenai, heterocikloalkinai arba pasirinktinai pakeisti jų variantai ar deriniai.

18. Skiepytas polimeras pagal 17 punktą, kur minėtą vieną ar daugiau funkcinių fragmentų sudaro norbornenas, ciklooktinas arba biciklonilonas arba pasirinktinai pakeisti jų variantai ar deriniai, įskaitant tai, kur biciklonilonas yra biciklo[6.1.0]non-4-inas.

19. Polimero įmobilizavimo į pirmąjį substrato paviršių būdas, apimantis:

substrato, turinčio pirmąjį paviršių, apimantį pirmąją daugybę funkcinių grupių, kovalentiškai pritvirtintų prie jo, tiekimą;

polimero pagal bet kurį iš 1-11 punktų tiekimą; ir

reagavimą pirmosios daugybės pirmojo paviršiaus funkcinių grupių su polimeru taip, kad polimeras būtų kovalentiškai sujungtas su pirmuoju substrato paviršiumi.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 19/00*** (2006.01)
E01B 26/00 (2006.01)
E01F 8/00 (2006.01)

(11) **3135813**

(13) T

(96) 16185430.2

(96) 2016-08-24

(97) 2017-03-01

(97) 2020-03-04

(30) 102015114219, 2015-08-27, DE

(72) Tutzer, Roland, AT
Weiss, Wolfgang, AT
Bartolomä, Johannes, AT
Mörtl, Andreas, DE
Neudeck, Michael, DE
Mölter, Tristan, DE

(73) KRAIBURG STRAIL GmbH & Co. KG, 84529 Tittmoning, DE

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

(54) Garso izoliavimo įrenginys bėgių kelio sistemai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Garso izoliavimo įrenginys (10) bėgių kelio sistemai (12), apimanti garso izoliavimo sritį (24) ir tvirtinimo sritį (22), skirtą pritvirtinimui prie bėgių kelio sistemos (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo sritis (24) ir tvirtinimo sritis (24) yra suformuotos ant garso izoliavimo elemento (11), pagaminto iš guminės medžiagos ir tuo, kad tvirtinimo sritis (22) apima tvirtinimo pritaikymo sritį (26), kuri pagal formą atitinka bėgių kelio atraminės įrangos (14), laikančios bėgių kelio sistemos (12) bėgius (18), šoninį galinį kontūrą, ir daugybę tvirtinimo elementų praėjimo angų (40), skirtų garso izoliavimo elemento (11) tvirtinimui prie bėgių kelio atraminės įrangos (14).

2. Garso izoliavimo įrenginys pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo sritis (22) yra suformuota garso izoliavimo elementui (11) prie pabėgių (16) tvirtinti

ir/arba tuo,

kad tvirtinimo pritaikymo sritis (26) apima pirmąją tvirtinimo pritaikymo srities sekciją (28), tvirtinimo pritaikymo srities apatine puse (34) išdėstomą ant bėgių kelio atraminės įrangos (14) viršutinės pusės (36), ir antrąją tvirtinimo pritaikymo srities sekciją (30), tvirtinimo pritaikymo srities galine puse (38) išdėstomą ant bėgių kelio atraminės įrangos (14) šoninės galinės pusės (36), tvirtinimo elementų praėjimo angos (40) geriau numatytos pirmojoje tvirtinimo pritaikymo srities sekcijoje (28).

3. Garso izoliavimo įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izoliavimo sritis (24) apima garso izoliavimo pusę (42), išdėstomą priešais bėgių kelio sistemos (12) bėgius (18) ir užpakalinę pusę (44), išdėstomą nukreiptai nuo bėgių kelio sistemos (12) bėgių (18), kur geriau garso izoliavimo sritis (24) yra nuožulni aukščio kryptimi (H) tolyn nuo tvirtinimo srities (22) užpakalinės pusės (44) kryptimi.

4. Garso izoliavimo įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo struktūra (46) yra numatyta ant garso izoliavimo srities (24) garso izoliavimo pusės (42).

5. Garso izoliavimo įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo struktūra (46) apima daugybę garso izoliavimo iškyšų (48), išdėstytų viena virš kitos aukščio kryptimi (H), kiekviena su viršutiniu garso atspindėjimo paviršiumi (50) ir/arba apatiniu garso atspindėjimo paviršiumi (52).

6. Garso izoliavimo įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo iškyšos (48) yra orientuotos jų apatiniais garso atspindėjimo paviršiais (52) atžvilgiu garso, sklindančio nuo bėgio (18) darbinio paviršiaus (58) atžvilgiu sklidimo krypties tokiu būdu, kad šiuose apatiniuose garso atspindėjimo paviršiuose (52) vyksta garso atspindėjimas žemyn nukreipta kryptimi, geriau kad garso izoliavimo iškyšų (48) apatiniai garso atspindėjimo paviršiai (52), numatyti garso izoliavimo srities (24) apatinėje srityje, turi atakos kampą (α), didėjantį aukščio krypties (H) link garso izoliavimo iškyšų (48), numatytų garso izoliavimo srities (24) viršutinėje srityje.

7. Garso izoliavimo įrenginys pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp bent dviejų garso izoliavimo iškyšų (48), išdėstytų tiesiogiai viena virš kitos, apatinio garso atspindėjimo paviršiaus (52) ir viršutinio garso atspindėjimo paviršiaus (50), yra suformuota garso izoliavimo išėma (56), smailėjanti nuo garso izoliavimo pusės (42) link užpakalinės pusės (44) ir užsibaigianti išėmos viršūnės srityje (54), kur bent vienoje, dar geriau kiekvienoje garso izoliavimo išėmoje (56), apatinis garso atspindėjimo paviršius (52) ir viršutinis garso atspindėjimo paviršius (50), ribojantys minėtą išėmą, yra nukreipti garso, sklindančio nuo bėgio (18) darbinio paviršiaus (58), sklidimo krypties atžvilgiu tokiu būdu, kad minėtuose garso atspindėjimo paviršiuose (50, 52) vyksta garso atspindėjimas išėmos viršūnės srities (54) kryptimi.

8. Garso izoliavimo įrenginys pagal bet kurį iš punktų 5 - 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo iškyšos (48) yra iš esmės prailgintos garso izoliavimo elemento išilgine kryptimi ir/arba kad yra numatyta daugybė garso izoliavimo iškyšų (48) grupių (58), išdėstytų viena virš kitos ir viena po kitos garso izoliavimo elemento išilgine kryptimi ir/arba garso izoliavimo iškyšos (48), išdėstytos viena virš kitos, yra išdėstytos iš esmės skersai aukščio krypčiai (H) ir paslinktos viena kitos atžvilgiu kryptimi nuo garso izoliavimo pusės (42) link užpakalinės pusės (44), iš dalies persidengdamos viena su kita.

9. Garso izoliavimo įrenginys pagal bet kurį iš punktų 3-8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo struktūra (46) turi daugybę geriau piramidės pavidalo garso izoliavimo iškilimų ir/arba garso izoliavimo įdubimų (66) bent ant garso izoliavimo pusės (42).

10. Garso izoliavimo įrenginys pagal bet kurį iš punktų 1-9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garso izoliavimo elementas (11) yra suformuotas bent tūrio srityje, aprūpinant paviršių garso izoliavimo pusėje (42) ir/arba užpakalinėje pusėje (44) su bent vienu garso izoliavimo medžiagos sluoksniu, pirmą kartą sujungtu garso izoliavimo elemento gamybos metu, geriau iš naujos pluoštu armuotos guminės medžiagos, geriau kur garso izoliavimo elementas (11) yra suformuotas šerdies srityje, turintis bent vieną sluoksnį iš naujos guminės medžiagos su surištų gumos granulių medžiaga, geriau perdirbta granuliuota medžiaga.

11. Garso izoliavimo įrenginys pagal bet kurį iš punktų 1-10, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant garso izoliavimo srities (24) numatyta bent viena reljefinė anga (76), uždaryta ar uždaroma galiniu dangčiu (68).

12. Garso izoliavimo įrenginys pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galinis dangtis (68) suformuoja neatskiriamą garso izoliavimo elemento (11) dalį, geriau galinis dangtis (68) ribojasi su garso izoliavimo elementu (11) deformacijos šarnyro srityje (70), geriau dangtis (68) ribojasi su garso izoliavimo elementu (11) jo viršutinėje dalyje.

13. Garso izoliavimo įrenginys pagal 4 ir 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent garso izoliavimo struktūros (46) dalis yra numatyta ant galinio dangčio (68).

14. Garso izoliavimo įrenginys pagal bet kurį 1-13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant garso izoliavimo elemento (11) viršutinės pusės (62) yra numatyta garso izoliavimo lūpa (78), nuožulni garso izoliavimo elemento (11) garso izoliavimo pusės (42) kryptimi.

15. Bėgių kelio sistema (12), apimanti bėgius (18), palaikomus ant bėgių kelio atraminės įrangos (14), geriau pabėgių (16), ir apimanti garso izoliavimo įrangą su bent vienu garso izoliavimo įrenginiu (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, bėgių kelio sistemos išilgine kryptimi šalia bėgių (18) iš šono.

(51) Int.Cl. ***E03C 1/02*** (2006.01)
F16L 3/24 (2006.01)
(11) **2468965**
(13) T
(96) 11189568.6
(96) 2011-11-17
(97) 2012-06-27
(97) 2020-01-15
(30) 202010016881 U, 2010-12-21, DE
(72) Kern-Emmerich, Thomas, DE
Reder, Albrecht, DE
(73) Uponor Innovation AB, 73061 Virsbo, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Universalus tvirtinimo elementas su alkūninio vamzdžio jungiamuoju elementu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 13.

(57) 1. Universalus tvirtinimo elementas (1) apimantis alkūninio vamzdžio jungtį montavimo detalės (50) tvirtinimui, apimantis:

- plokščią jungiamąjį korpusą (4), turintį mažiausiai dvi tvirtinimo kiaurymes (40, 41, 44) jungiamajame korpuse (4), skirtas universaliam tvirtinimo elementui (1) pritvirtinti prie sienos;
- jungiamojo korpuso (4) priekinę pusę, prie kurios pritvirtinta alkūninio vamzdžio jungtis, alkūninio vamzdžio jungtis apimanti dvi jungtis (2, 3);
- jungiamojo korpuso (4) užpakalinę pusę, kurioje yra bent viena įduba (42, 43),
- fiksavimo elementą, kurio forma tinka jungiamojo korpuso (4) įdubai (42, 43), kad įtvirtinus fiksavimo elementą bent į vieną įdubą (42, 42a-e, 43, 48), plokštuminį jungiamąjį korpusą (4) būtų galima pritvirtinti prie montavimo detalės (50) taip, kad būtų išvengta jo sukimosi, kur bent viena iš jungiamajame korpuse (4) esančių tvirtinimo kiaurymių (40, 41, 44) yra skirta tvirtinimui prie tvirtinimo elemento (50) ir yra priešais tvirtinimo detalės (50) angą, skirtą pritvirtinti jungiamąjį korpusą (4) prie montavimo detalės (50), kur fiksavimo elementas ir mažiausiai viena įduba (42, 42a-e, 43, 48) yra skirti pritvirtinti universalųjį tvirtinimo elementą (1) mažiausiai dviejose skirtingose montavimo detalės (50) vietose taip, kad būtų išvengta jo sukimosi.

2. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal 1 punktą, kur fiksavimo elementas apima apsauginį varžtą, kurio forma nėra simetriška sukimosi atžvilgiu.

3. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal 1 punktą, kur fiksavimo elementas apima mažiausiai du saugos kaiščius (46, 47), kurie pritaikyti jungiamojo korpuso (4) įduboms (42, 42a-e, 43, 48).

4. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal 3 punktą, kur vieno iš mažiausiai dviejų saugos kaiščių (46, 47) skersmuo ir (arba) ilgis ir (arba) forma skiriasi.

5. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kurioje įdubų (42, 43) skersmuo skiriasi nuo mažiausiai dviejų tvirtinimo kiaurymių (40, 41, 44) skersmens.

6. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kuriame yra pirmoji (42b) ir mažiausiai dvi antrosios įdubos (42c, 42d, 42e), kur mažiausiai dvi antrosios įdubos (42c, 42d, 42e) yra išdėstytos įsivaizduojamoje apskritimo linijoje aplink centrą.

7. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal 6 punktą, kur centras yra pirmosios įdubos (42b) centras.

8. Universalus tvirtinimo elementas (1) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kurioje fiksavimo elemento medžiaga yra minkštesnė už jungiamojo korpuso (4) medžiagą.

9. Universalus tvirtinimo prietaisas, apimantis

- universalų tvirtinimo elementą (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų
- montavimo detalę (50), turinčią mažiausiai vieną tvirtinimo angą (53, 54), priešingą vienai tvirtinimo kiaurymių (40, 41, 44) jungiamajame korpuse (4), kai ji yra pritvirtinta.

10. Universalus tvirtinimo prietaisas pagal 9 punktą, tvirtinimo detalėje (50) yra bent viena įduba arba skylė, kuri savo padėties atžvilgiu tvirtinimo angos (53, 54) atžvilgiu atitinka įdubos (42, 42a-e, 43, 48) padėtį jungiamajame korpuse (4), atsižvelgiant į tvirtinimo kiaurymę (40, 41, 44).

11. Universalus tvirtinimo prietaisas pagal 9 punktą, kurioje tvirtinimo elementas (50) apima mažiausiai vieną įdubą (46a-c, 55, 56, 57) taip, kad universalus tvirtinimo elementas (1) galėtų būti išdėstytas mažiausiai dviejose montavimo detalės (50) vietose.

12. Universalus tvirtinimo prietaisas pagal 11 punktą, kurioje tvirtinimo detalė (50) apima pirmąją įdubą ir mažiausiai dvi antrąsias įdubas.

13. Universalus tvirtinimo prietaisas pagal 12 punktą, kur mažiausiai dvi antrosios įdubos yra išdėstytos ant įsivaizduojamos apskritimo aplink centrą linijos.

14. Universalus tvirtinimo prietaisas pagal bet kurį iš 9–13 punktų, kurioje bent viena tvirtinimo anga (53, 54) turi vidinį sriegį.

---

(51) Int.Cl. ***E03D 11/02*** (2006.01)
E03D 11/06 (2006.01)
E03D 11/08 (2006.01)
(11) **3169854**
(13) T
(96) 15741299.0
(96) 2015-07-20
(97) 2017-05-24
(97) 2020-01-01
(86) PCT/GB2015/052096
(86) 2015-07-20
(87) WO 2016/009230
(87) 2016-01-21
(30) 201412805, 2014-07-18, GB
(72) PEARSON, John Mark Richard, GB
HEATON, Michael Ian, GB
(73) Ideal Standard International NV, 1935 Zaventem, BE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Klozeto mazgas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 53.
(57) 1. Klozeto mazgas (1), apimantis:
klozetą (101) su vidiniu klozeto paviršiumi (102), kuris turi viršutinę periferinę dalį (103), centrinę periferinę dalį (104) ir apatinę nuotekų šulinio dalį (105);
pakraštinį griovelį (400), kuris atskiria viršutinės periferinės dalies (103) apatinę briauną (305) nuo centrinės periferinės dalies (104) viršutinės briaunos (203), ir kuris turi nuleidimo angą (401); ir
periferinį vandens kanalą (210), kuris yra paslėptas klozeto mazgo (1) viduje ir turi šoninę sienelę (211), kuri kartu yra slenkstis, per kurį vanduo gali tekėti į pakraštinį griovelį (400);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakraštinio griovelio (400) nuleidimo anga (401) apima bent vieną nuleidimo angos lokalinį žemyn einantį įlinkį, ir visi arba kiekvienas lokalinis žemyn einantis įlinkis yra serpentinu žemyn leidžiantis įlinkis, esantis klozeto (101) priekinėje pusėje.

2. Klozeto mazgas pagal 1 punktą, kur periferinis vandens kanalas (210) yra išdėstytas prie klozeto (101) išorinio paviršiaus (106) radialiai link išorės.

3. Klozeto mazgas pagal 2 punktą, kur slenkstis (211) yra išdėstytas prie klozeto (101) išorinio paviršiaus (106) radialiai link išorės.

4. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakraštinis griovelis (400) yra žiedinis.

5. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakraštinis griovelis (400) yra nukreiptas žemyn ir radialiai į klozeto (101) vidų.

6. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršutinės periferinės dalies (103) apatinė briauna (305) yra laipteliu pakreipta radialiai į vidų, per nuo 1 iki 10 mm nuo centrinės periferinės dalies (104) viršutinės briaunos (203).

7. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakraštinio griovelio gylis tarp griovelio viršaus ir apačios ties nuleidimo anga (401) yra tarp 1 mm ir 10 mm, ir griovelio (400) gylis visuose matavimo taškuose aplink vidinį klozeto paviršiaus (102) kraštą nesiskiria nuo griovelio gylio reikšmės vidurkio daugiau negu plius arba minus 3 mm.

8. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakraštinio griovelio (400) nuleidimo anga (401) eina iš esmės horizontaliai aplink bent 50 % vidinio klozeto paviršiaus (102) krašto.

9. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur visi arba kiekvienas lokalinis žemyn einantis įlinkis yra apibrėžtas viršutinės periferinės dalies (103) apatinės briaunos (305) skiltimi (306), kuri išsikiša žemiau pakraštinio griovelio (400) nuleidimo angos (401) iš esmės horizontalios(-ių) dalies(-ių).

10. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas bent vienas lokalinis žemyn einantis įlinkis apima pirmąjį ir antrąjį lokalinius žemyn einančius įlinkius, išdėstytus klozeto (101) priekyje, klozeto atitinkamose pusėse, ir pirmasis ir antrasis lokaliniai žemyn einantys įlinkiai yra išdėstyti simetriškai klozeto (101) iš priekio į galą einančios ašies atžvilgiu.

11. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuleidimo angos (401) visuose arba kiekviename lokaliniame žemyn einančiame įlinkyje periferinio vandens kanalo (210) atitinkama slenksčio (211) dalis turi vietomis sumažintą aukštį (212).

12. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur klozeto mazgas (1) turi viršutinį paviršių (302), kuris sudaro sėdynės platformos paviršių, skirtą tualeto sėdynės atramai, ir pakraštinio griovelio (400) nuleidimo angos (401) iš esmės horizontalios dalys yra išdėstytos nuo 10 iki 25 mm žemiau sėdynės platformos paviršiaus (302).

13. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ties pakraštinio griovelio (400) nuleidimo anga (401) vidinio klozeto paviršiaus (102) centrinės periferinės dalies (104) viršutinis kraštas (203) turi didesnį kreivio vertikalioje plokštumoje spindulį negu viršutinės periferinės dalies (103) apatinė briauna (305).

14. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis:

pagrindo mazgą (200), kurį sudaro vidinio klozeto paviršiaus (102) centrinė periferinė dalis (104) ir apatinė nuotekų šulinio dalis (105); ir

viršutinį mazgą (300), kurį sudaro vidinio klozeto paviršiaus (102) viršutinė periferinė dalis (103);

kur viršutinis mazgas (300) yra sujungtas su pagrindo mazgu (200), ir tarp viršutinio mazgo (300) ir pagrindo mazgo (200) yra numatytas periferinis vandens kanalas (210); ir kur viršutinis mazgas (300) apima plokštę (301) su kiauryme (303), kurią supa žemyn nukreipta žiedinė sienelė (304), kuri sudaro vidinio klozeto paviršiaus (102) viršutinę periferinę dalį (103).

15. Klozeto mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įleidimo anga (206) klozeto mazgo (1) užpakalinėje dalyje jungiasi su kolektoriumi (207), kuris yra sujungtas su periferinio vandens kanalo (210) dviem atšakomis (208, 209).

---

(51) Int.Cl. ***E04D 3/35*** (2006.01)
(11) **3201409**
(13) T
(96) 15778239.2
(96) 2015-09-29
(97) 2017-08-09
(97) 2020-01-29
(86) PCT/EP2015/072456
(86) 2015-09-29

(87) WO 2016/050784
(87) 2016-04-07
(30) MI20141697, 2014-09-29, IT
(72) GUERRINI, Daniele, IT
(73) Isopan S.p.A., 37135 Verona, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stogo dengimo būdas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 4.

(57) 1. Stogo dengimo būdas daugybe plokščių, sudarytų iš priešingų lakštų porų, apdengiančių izoliacinės medžiagos sluoksnį, kur bent vienas iš lakštų (10), sudarydamas išorinį plokštės paviršių ir būdamas iš esmės lygus, išskyrus atitikimą išilginiams šonams, kuriuose numatyti lankstūs lenkimai, turi suvirinamos apsauginės medžiagos išorinį paviršiaus sluoksnį / membraną (10’), kuri tęsiasi skersai viso lakšto paviršiaus, išskyrus dvi periferines, priešingas išilgines apsaugines juostas (10“) atitikimai su minėto lakšto išilginėmis pusėmis, minėtos juostos (10“) yra ištisinės,

kur suvirinamos apsauginės medžiagos minėtas išorinio paviršiaus sluoksnis / membrana (10’) yra uždedama ant minėto iš esmės plokščio lakšto (10) prieš atliekant lenkimo operaciją, skirtą apibrėžti minėtus briaunelių formos lenkimus, ir kur apvalkalo montavimas vyksta dviem žingsniais

- pirmuoju žingsniu, kur kiekviena iš minėtų plokščių yra sumontuota greta plokštės, sumontuotos anksčiau, ir jungiamasis tarpas tarp minėtų dviejų plokščių yra laikinai sandarinamas lipnios juostos pritaikymu, užtiesiant ant minėtų ištisinių apsauginių juostų (10“),

- antruoju žingsniu, kuriame, pasibaigus minėtų daugelio iš plokščių tvirtinimui, suvirinamos sujungiamosios juostos yra terminiu būdu suvirinamos atsižvelgiant į minėtus jungtinius tarpus tarp plokščių, minėtos juostos yra platesnės už bendrą dviejų gretimų apsauginių juostų (10“) plotį.

2. Būdas pagal 4 punktą, kur minėta lipni juostos yra aliuminio folijos tipo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, minėta suvirinama apsauginė medžiaga yra PVC.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 21/12*** (2006.01)
(11) **3336281**
(13) T
(96) 18153572.5
(96) 2015-07-30
(97) 2018-06-20
(97) 2020-01-22
(30) 2014157195, 2014-07-31, JP
(72) SHINDOU, Shigeki, JP
(73) Max Co., Ltd., Tokyo 103-8502, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Armatūros strypo rišimo mašina

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 12.

(57) 1. Armatūros strypo rišimo mašina, sukonfigūruota nuimamai pritvirtinti vielinę ritę prie jos, tiekti vielą iš pritvirtintos vielos ritės, tiekti vielą į kreipiamąją dalį (6), esančią rišamosios mašinos pagrindinio korpuso smaigalio dalyje, užriesti vielą ties kreipiamąja dalimi (6), į kurią įeina lanko formos lenkta dalis (13p), kad viela būtų tiekiama aplink armatūros strypus, išdėstytus kreipiamosios dalies (6) vidinėje pusėje taip, kad viela būtų apvyniota aplink armatūros strypus, kad būtų galima nukirpti vielą ir susukti vielą, taip surišant armatūros strypai,

kur kreipiamoji dalis (6) apima:

kreipiamąją dalį (8), sukonfigūruotą nukreipti vielos tiekimą iš vielos ritės;

pjovimo dalis (14), sukonfigūruota nukirpti vielą po to, kai iš kreipiamosios dalies paduodamas iš anksto nustatytas vielos ilgis;

vielos padavimo kanalo kelią, kuris apima kreipiamąją dalį (8) ir pjovimo dalį (14);

pirmąjį kreipiamąjį elementą (23), sukonfigūruotą nukreipti išorinį paviršių, kuris yra išorinė lenkiamos vielos pusė;

antrą kreipiamąjį elementą (24), sukonfigūruotą nukreipti vidinį paviršių, kuris yra lenkiamos vielos vidinė pusė; ir

trečią kreipiamąjį elementą (25), sukonfigūruotą nukreipti išorinį paviršių, kuris yra išorinė lenkiamos vielos pusė,

kur pirmasis kreipiamasis elementas (23), antrasis kreipiamasis elementas (24) ir trečiasis kreipiamasis elementas (25) yra išdėstyti iš eilės nuo kreipiamosios dalies (8) vielos padavimo kanalo kelyje ir

kur pjovimo dalis (14) yra nepriklausomai išdėstyta išorėje, esančioje tarp pirmojo ir trečiojo kreipiamųjų elementų (23, 25), vielos padavimo kanalo kelyje,

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

kreipiamąją dalį dar sudaro užrietimo kreiptuvas (12), pritvirtintas prie sulenktos dalies (13p) ir sukonfigūruotas nukreipti vielą, paduodamą iš kreipiamosios dalies (8) arba pjovimo dalies (14), kad būtų galima užriesti paduodamą vielą; kur trečiasis kreipiamasis elementas (25) yra išdėstytas užrietimo kreiptuvo (12) galiuko dalyje, kad išsikištų labiau į vidų nei užrietimo kreiptuvo (12) lanko formos kreipiamasis paviršius (21), ir kur vielos galiuko dalį kreipia pirmasis kreipiamasis elementas (23) ir antrasis kreipiamasis elementas (24), jis yra tiekiamas slenkant išilgai kreipiamojo paviršiaus (21) ir liečiasi su trečiuoju kreipiančiuoju elementu (25).

2. Armatūros strypo rišimo mašina pagal 1 punktą,

kur pjovimo dalis (14) yra numatyta trečiojo kreipiamojo elemento (25) išėjimo dalyje vielos padavimo kanalo kelyje.

3. Armatūros strypo rišimo mašina pagal 1 punktą,kur pjovimo dalis (14) yra numatyta tarp kreipiamosios dalies (8) ir pirmojo kreipiamojo elemento (23) vielos padavimo kanalo kelyje.

4. Armatūros strypo rišimo mašina pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų,

kur bent vienas iš pirmojo kreipiamojo elemento (23), antrojo kreipiamojo elemento (24) ir trečiojo kreipiamojo elemento (25) yra kreipiamasis kaištis.

---

(51) Int.Cl. ***E05F 3/10*** (2006.01)
(11) **3099877**
(13) T
(96) 15708290.0
(96) 2015-01-27
(97) 2016-12-07
(97) 2020-01-08
(86) PCT/IB2015/050603
(86) 2015-01-27
(87) WO 2015/111027
(87) 2015-07-30
(30) VI20140021, 2014-01-27, IT
(72) BACCHETTI, Luciano, IT
(73) In & Tec S.r.l., 25128 Brescia, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mažų matmenų hidraulinis vyris

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 41.

(57) 1. Mažų matmenų hidraulinis vyris, skirtas uždaromajam elementui (A), tokiam kaip durys, langinė ar pan., sukioti bei valdyti, įtvirtintas nejudamoje atraminėje konstrukcijoje (S), tokioje kaip siena, tarp atidarymo padėties ir uždarymo padėties, apimantis:

- vyrio korpusą (10), tvirtinamą prie nejudamos atraminės konstrukcijos (S) arba uždaromojo elemento (A), kur minėtas vyrio korpusas (10) viduje apima darbinę kamerą (11) su priekine sienele (13) ir į ją nukreipta apatine sienele (12) bei minėtas vyrio korpusas (10) apima iš esmės plokščią profilį, ribojantį pirmąją plokštumą (π');

- strypą (20), ribojantį pirmąją sukimosi ašį (X), tvirtinamą atitinkamai prie uždaromojo elemento (A) arba nejudamos atraminės konstrukcijos (S), kur minėtas strypas (20) bei minėtas vyrio korpusas (10) yra abipusiai sujungti vienas su kitu taip, kad sukiotųsi aplink minėtą pirmąją ašį (X) tarp uždaromoj elemento (A) atidarymo padėties ir uždarymo padėties;

- slankiklį (31), slankiai judantį minėtoje darbinėje kameroje (11) pagal antrąją ašį (Y) tolimiausios minėtai apatinei sienelei (12) ir artimiausios jai padėties, kur minėtas strypas (20) bei minėtas slankiklis (31) yra abipusiai sujungti taip, kad uždaromojo elemento (A) sukimasis aplink pirmąją ašį (X) atitinka bent dalį minėto slankiklio (31) slenkamojo judėjimo pagal minėtą ašį (Y), kur minėtas slankiklis (31) apima ašinę nekiaurąją skylę (35);

- hidraulinį amortizatorių, veikiantį minėtą slankiklį (31) taip, kad būtų hidrauliškai amortizuojamas uždaromojo elemento (A) judėjimas atidarymo ir (arba) uždarymo metu, kur minėtas hidraulinis amortizatorius apima hidraulinį skystį, kuris visas yra minėto slankiklio (31) viduje esančiame hidrauliniame kontūre (50);

- skiriamąjį elementą (60), pritvirtintą ant minėto vyrio korpuso (10) ir įstatytą į minėtą nekiaurąją skylę (35) taip, kad jis liktų nukreiptas į apatinę sienelę (36), kur slankiklis (31) slankioja pagal minėtą antrąją ašį (Y) minėto fiksuoto skiriamojo elemento (60) atžvilgiu;
- atraminį strypą (16), ribojantį minėtą antrąją ašį (Y), kurio galas(17') yra abipusiai sujungtas su minėtos darbinės kameros (11) apatine sienele(12), o priešingas galas (17") yra įstatytas į minėtą nekiaurąją skylę (35), kad būtų abipusiai sujungtas su minėtu skiriamuoju elementu (60);
- elastingas atoveikio priemones, apimančias minėtą atraminį strypą (16) taip, kad jis liktų tarp minėtos darbinės kameros (11) apatinės sienelės (12) ir minėto slankiklio (31) ir veiktų slankiklį taip, jog (31) jis grįžtų iš artimosios padėties į tolimąją padėtį;

kur minėtas hidraulinis kontūras (50) apima minėto slankiklio (31) nekiaurąją skylę (35), minėtas skiriamasis elementas (60) dalija pastarąjį bent į pirmąjį ir antrąjį kintamojo tūrio skyrių (51', 51"), kurie hidrauliškai susisiekia vienas su kitu bei, pageidautina, yra šalia vienas kito, kur bent vieno pirmojo ir antrojo kintamojo tūrio skyriaus (51', 51") konfigūracija yra tokia, kad slankikliui (31) esant tolimojoje padėtyje, jų tūris būtų atitinkamai didžiausias ir mažiausias; kur minėtas skiriamasis elementas (60) apima bent vieną pralaidos angą (53) tam, kad minėtas bent vienas pirmasis kintamojo tūrio skyrius (51') ir minėtas bent vienas antras kintamojo tūrio skyrius (51") hidrauliškai susisiektų, ir vožtuvo bloką, apimantį bent vieną ribojamąjį elementą (64), sąveikaujantį su minėta anga (53) darbinio skysčio tekėjimui tarp minėto bent vieno pirmojo skyriaus ir bent vieno antrojo skyriaus reguliuoti (51', 51").

2. Vyris pagal 1 punktą, kur minėtas vožtuvo blokas apima vožtuvo lizdą (65) minėtam ribojamajam elementui (64) įstatyti, esantį tarp minėto bent vieno pirmojo skyriaus ir vieno antrojo skyriaus (51', 51") ir hidrauliškai su jais susisiekiantį, kur minėtas ribojamasis elementas (64) slankiai juda minėtame vožtuvo lizde (65) tarp pirmosios darbinės padėties, kurioje jis liečiasi su minėta bent viena pralaidos anga (53), ir antrosios darbinės padėties, kurioje jis yra per atstumą nuo pastarosios (53).

3. Vyris pagal 2 punktą, kur minėtas skiriamasis elementas (60) apima kamerą, ribojančią minėtą vožtuvo lizdą (65), kur minėta kamera (65) apima apatinę sienelę (19"), šoninę sienelę (63) ir priekinę sienelę (61) su minėta bent viena pralaidos anga (53).

4. Vyris pagal 2 arba 3 punktą, kur visas minėtas hidraulinis kontūras(50) yra minėto slankiklio (31) aklinoje skylėje (35).

5. Vyris pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtas skiriamasis elementas (60) apima bent vieną kalibruotą angą (54) tam, kad minėtas bent vienas pirmasis skyrius ir vienas antrasis skyrius (51', 51") hidrauliškai susisiektų.

6. Vyris pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtos bent vienos kalibruotos angos (54) pralaidos skersmuo yra mažesnis nei 2 mm^2, geriau – mažesnis nei 1 mm^2, dar geriau – mažesnis nei 0,5 mm^2, o geriausia – mažesnis nei 0,35 mm^2.

7. Vyris pagal bet kurį iš 5–6 punktų, kur minėta bent viena kalibruota anga (54) praleidžia darbinį skystį tarp minėto bent vieno pirmo ir vieno antro kintamojo tūrio skyriaus (51', 51") ir tada, kai ribojamasis elementas (64) yra minėtoje pirmojoje darbinėje padėtyje, ir tada, kai tas ribojamasis elementas (64) yra minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje.

8. Vyris pagal 7 punktą, kur minėtam ribojamajam elementui (64) esant minėtoje pirmojoje darbinėje padėtyje, minėtas darbinis skystis praleidžiamas tik per minėtą bent vieną kalibruotą angą (54), o minėtam ribojamajam elementui (64) esant minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje, darbinis skystis praleidžiamas per minėtą bent vieną kalibruotą angą (54) ir tarpą tarp minėto ribojamojo elemento (64) bei minėtos bent vienos pralaidos angos (53).

9. Vyris pagal bet kurį iš 1–8 punktų, papildomai apimantis kaištį (650), einantį per minėtą skiriamąjį elementą (60), kur minėtą bent vieną kalibruotą angą (54) riboja tarpas tarp minėto skiriamojo elemento (60) ir minėto kaiščio (650).

10. Vyris pagal 9 punktą, kur minėtas kaištis (650) yra įstatytas į lizdą taip, kad laisvai jame judėtų ir jam judant minėtoje bent vienoje kalibruotoje angoje (54) neliktų jokio purvo ir (arba) svetimkūnių.

11. Vyris pagal 10 punktą, papildomai apimantis apsaugančias nuo slydimo priemones, kurios neleidžia minėtam kaiščiui (650) išslysti iš minėto lizdo judant jame.

12. Vyris pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur minėtas ribojamasis elementas (64) apima minėtą bent vieną kalibruotą angą (54) tam, kad darbinis skystis būtų praleidžiamas tarp minėto bent vieno pirmo ir vieno antro kintamojo tūrio skyriaus (51', 51") per minėto cilindrinio skiriamojo elemento (60) minėtą bent vieną pralaidos angą (53) ir tada, kai minėtas ribojamasis elementas (64) yra minėtoje pirmojoje darbinėje padėtyje, ir tada, kai tas ribojamasis elementas (64) yra minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje.

13. Vyris pagal 12 punktą, kur minėtam ribojamajam elementui (64) esant minėtoje pirmojoje darbinėje padėtyje, minėtas darbinis skystis praleidžiamas tik per minėtą bent vieną kalibruotą angą (54), o minėtam ribojamajam elementui (64) esant minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje, darbinis skystis praleidžiamas per minėtą bent vieną kalibruotą angą (54) ir tarpą tarp minėto ribojamojo elemento (64) bei minėtos bent vienos pralaidos angos (53).

14. Vyris pagal 12 arba 13 punktą, kur minėta bent viena kalibruota anga (54), priklausanti minėtam ribojamajam elementui (64), yra vienguba kalibruota anga, pageidautina – padaryta minėto ribojamojo elemento (64) centrinėje srityje.

15. Vyris pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur minėtas kaištis (650) yra įstatytas per minėtą ribojamąjį elementą (64) ir minėtą bent vieną kalibruotą angą (54) riboja tarpas tarp minėto skiriamojo elemento (64) ir minėto kaiščio (650).

---

(51) Int.Cl. ***E06C 9/08*** (2006.01)
(11) **3431701**
(13) T
(96) 18182813.8
(96) 2018-07-11
(97) 2019-01-23
(97) 2020-01-22
(30) 20174186 U, 2017-07-17, FI
(72) Ikonen, Kyösti, FI
(73) Superlatik Oy, 50600 Mikkeli, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stacionarios tarnybinės kopėčios
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.
(57) 1. Stacionarios tarnybinės kopėčios, kurios apima:
prie pastato tvirtinamą korpusą (110);
skersinius (120), tvirtinamus prie korpuso kaip kopėčių laiptelius; ir
šoninius turėklus (130); b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad:
stacionarios kopėčios turi naudojimo konfigūraciją, kurioje stacionarios kopėčios gali būti naudojamos, o kliūtims lipimui sudaryti turi atitrauktą konfigūraciją, kurioje skersiniai (120) yra pasukti arčiau vienas kito ir pasukti kitokiu kampu nei horizontalus;
korpusas (110) kiekvienam skersiniui (120) apima pirmą jungtį (114), prie kurios skersinis (120) yra sumontuotas taip, kad jį būtų galima pasukti vertikaliai;
korpusas (110) apima mažiausiai du skirtingus skersinių (120) sulaikymo mechanizmus (310; 810, 820), sukonfigūruotus taip, kad sulaikytų minėtus strypus naudojimo konfigūracijoje; ir
skersiniai (120) apima antrąsias jungtis (122) pasukamam sujungimui su šoniniais turėklais (130) už korpuso (110) ribų;
b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad korpusas (110) susideda iš dviejų pusių, sujungtų taip, kad vidiniai bortų galai (120) galėtų pasisukti tarp šonų.

2. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad stacionarios tarnybinės kopėčios taip pat apima blokavimo priemones (210, 710; 810, 820), neleidžiančias stacionarių tarnybinių kopėčių būsenos pakeisti iš įtrauktos konfigūracijos į naudojimo konfigūraciją, kai blokavimo priemonės (210, 710; 810, 820) apima fiksavimo priemones (210, 710), skirtas stacionarių tarnybinių kopėčių įtrauktai konfigūracijai užfiksuoti arba priemonėms (820), skirtoms neleisti naudoti sulaikymo mechanizmų (810, 820), kad sulaikymo mechanizmai (810, 820) neprilaikytų skersinių (120) jų naudojimo konfigūracijoje.

3. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad fiksavimo priemonės (210, 710), apimančios angą, suformuotą korpuse (110), skirtą fiksavimo kaiščiui priimti korpuse (110), kad užfiksuotų skersinį (120) pakeltoje padėtyje.

4. Fiksuotos tarnybinės kopėčios pagal 2 ar 3 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad fiksavimo priemonės (210, 710) apima kontroliuojamą jungiklį, kurį galima įjungti pirmuoju valdymo įtaisu iš stacionarių tarnybinių kopėčių apatinio galo ir antruoju valdymo įtaisu iš stacionarių aptarnavimo kopėčių viršutinės dalies, kad stacionariomis tarnybinėmis kopėčiomis būtų galima naudotis kaip priešgaisrinėmis kopėčiomis.

5 Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad korpusas (110) apima minėtus sulaikymo mechanizmus (310; 810, 820) visiems skersiniams (120).

6. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad šonai tarpusavyje sujungti su sulaikymo mechanizmais (310).

7. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad korpusas (110) yra sukonfigūruotas taip, kad visiškai atlaikytų stacionarioms tarnybinėms kopėčioms tenkantį krūvį.

8. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad sulaikantysis mechanizmas (310) apima polietileno įvorę.

9. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad stacionarios tarnybinės kopėčios yra sudarytos iš dviejų ar daugiau stacionarių tarnybinių kopėčių modulių, kad būtų gautos norimo ilgio stacionarios tarnybinės kopėčios.

10. Stacionarios tarnybinės kopėčios pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad skersiniai (120) yra palaikomi prie korpuso šonų naudojimo konfigūracijoje atstumu, kurio ilgis yra mažiausiai 2 arba 2,5, arba 3 kartus didesnis už didžiausią skersinio skersmenį (120).

---

(51) Int.Cl. ***F03B 13/14*** (2006.01)
F03D 9/00 (2016.01)
F16H 25/20 (2006.01)
F03B 15/00 (2006.01)
F16H 19/04 (2006.01)
F16H 31/00 (2006.01)
G05B 11/01 (2006.01)
F03D 15/10 (2016.01)
F03D 9/25 (2016.01)

(11) **3267030**

(13) T

(96) 16758417.6

(96) 2016-01-19

(97) 2018-01-10

(97) 2020-01-08

(86) PCT/CN2016/071354

(86) 2016-01-19

(87) WO 2016/138801

(87) 2016-09-09

(30) 201510097533, 2015-03-05, CN

(72) Weng, Wen-kai, TW
Weng, Yuan-yu, TW
Chen, Chien-Jung, TW

(73) Weng, Wen-kai, Keelung City, Taiwan 202, TW
Weng, Yuan-yu, Kaohsiung City, Taiwan 807, TW
Chen, Chien-Jung, Taichung City, Taiwan 414, TW

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

(54) Bangos vėjo abipusiai papildanti energijos tiekimo sistema nuolatiniam energijos generavimui

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 9.

(57) 1. Bangos vėjas abipusiai papildantis energijos tiekimo sistemą nuolatiniam energijos generavimui, kuris apima: bangos kinetinės energijos modulis (10), esantis ant jūros paviršiaus/jūroje ir pritaikytas generuoti elektrą judant jūros vandeniui (30), tokiu būdu pagaminta elektra nepertraukiamai sujungiama su vėjo energijos generavimo įtaisu (20) nuolatiniam energijos generavimui ir kur:

bangos kinetinės energijos modulis (10) apima bangos energijos įsisavinimo bloką (100), perdavimo veleną (110), generatoriaus bloką (120), sukimo momento reguliavimo bloką (130) ir automatinio valdymo bloką (140), kuriame bangos energijos panaudojimo blokas (100) yra pritaikytas panaudoti jūros bangų judesio metu generuojamą kinetinę energiją, o perdavimo velenas (110) yra skirtas perduoti kinetinę energiją, įsisavinamą bangos energijos įsisavinimo bloko (100) į generatoriaus bloką (120), ir kur generatoriaus blokas (120) yra pritaikytas priimti kinetinę energiją, perduodamą iš transmisijos veleno (110), ir paversti ją elektra, o sukimo momento reguliavimo blokas (130) yra išdėstytas ant transmisijos veleno (110) taip, kad sureguliuotų pastarojo sukimo momentą, ir kur automatinis valdymo blokas (140) turi mikroprocesorių (141) ir jūros vandens judėjimo jutiklio bloką (142) taip, kad būtų galima valdyti generatoriaus bloko (120) įjungimą ir pagal jūros vandens judėjimą sureguliuoti transmisijos veleno (110) sukimo momentą;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad generatoriaus blokas (120) apima du generatorius su skirtingomis galiomis, kur kai jūros bangos juda mažesnėmis amplitudėmis, automatinis valdymo blokas (140) suaktyvintų generatorių tik mažesne galia, kad būtų pasiektas didesnis energijos generavimo efektyvumas esant mažesniems sukimo momentams, o kai jūros bangos juda didesnėmis amplitudėmis, automatinis valdymo blokas (140) perjungtų ir aktyvintų didesnės galios generatorių, kad būtų pasiektas didesnis energijos generavimo efektyvumas esant didesniems sukimo momentams, o jūros bangoms judant dar didesnėmis amplitudėmis, automatinis valdymo blokas (140) aktyvintų abu iš dviejų generatorių.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur bangos energijos įsisavinimo blokas (100) turi plūdinį bloką (101), centrinį rutulinį varžtą (102) arba centrinį dantytą strypą (105), kūginę pavarą (103) ir dvi vienakryptes kūginės pavaros dalis (104), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plūdinis blokas (101) sujungtas su centriniu rutuliniu varžtu (102) ar centriniu dantytu strypu (105) ir centrinis rutulinis varžtas (102) su kūgine pavara (103), kuri įjungia ir varo dvi vienakryptes pavaros dalis (104), ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dvi vienakryptės kūginės pavaros dalys (104) sujungtos su transmisijos velenu (110) taip, kad kai plūdinis blokas (101) juda kartu su jūros vandeniu aukštyn žemyn (30), dvi vienakryptės pavaros dalys (104) juda priešingomis kryptimis, todėl transmisijos velenas (110) sukasi viena kryptimi, kad varytų generatoriaus bloką (120).

3. Sistema pagal 1 punktą, kur abu generatoriai yra bešerdinio diskinio tipo generatoriai.

4. Sistema pagal 1 punktą, kur generatoriaus blokas (120) apima du generatorius su skirtinga galia: 200 kW generatorių ir 300 kW generatorių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kai jūros bangos aukštis yra mažesnis nei 1,5 metrai, automatinio baldymo blokas (140) aktyvina tik 200 kW generatorių, ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kai jūros bangos aukštis yra tarp 1,5 ir 3,0 metrų, automatinio valdymo blokas (140) aktyvina tik 300 kW generatorių, ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kai bangos aukštis viršija 3,0 metrus, automatinis valdymo blokas (140) aktyvina abu 200 kW ir 300 kW generatorius.

5. Sistema pagal 1 punktą, kur sukimo momento reguliavimo įtaisas (130) yra ištisinis sukimo momentą keičiantis įtaisas (131) arba apsisukimų per minutę stiprinimo įtaisas, o sukimo momento matuoklis (143) yra sumontuotas ant transmisijos veleno (110) ir yra

pritaikytas matuoti transmisijos veleno (110) sukimo momento vertes ir perduoti

skaitmeninės vertės automatiniam valdymo blokui (140), kuris yra pritaikytas automatiškai reguliuoti transmisijos veleno (110) apsisukimus.

6. Sistema pagal 5 punktą, kurioje automatinis valdymo blokas (140) yra aprūpintas 5 elektroniniu stabilizatoriumi (144), elektriškai sujungtu su sukimo momento reguliavimo bloku (130) ir pritaikytas sukimo momento reguliavimo įtaiso (130) apsisukimų dažniui stabilizuoti.

7. Sistema pagal 1 punktą, kurioje jūros vandens judėjimo jutiklio blokas (142) yra 10 jūros vandens judėjimo duomenų kaupimo plūdinis blokas (1421), pritaikytas rinkti jūros vandens (30) judėjimo duomenis.

8. Sistema pagal 1 punktą, kurioje jūros vandens judesio jutiklio blokas (142) yra tiesinio poslinkio jutiklis (1422), pritaikytas matuoti ir registruoti jūros vandens (30) vertikalius poslinkius.

9. Sistema pagal 1 punktą, kurioje jūros vandens judesio jutiklio blokas (142) yra ultragarso bangos aukščio matuoklis arba lazerio bangos aukščio matuoklis (1423), kuris ultragarso ar lazerio signalais matuoja vertikalius jūros vandens poslinkius (30).

(51) Int.Cl. ***F16F 9/02*** (2006.01)
(11) **3341629**
(13) T
(96) 16751463.7
(96) 2016-07-02
(97) 2018-07-04
(97) 2020-01-01
(86) PCT/DE2016/000264
(86) 2016-07-02
(87) WO 2017/032351
(87) 2017-03-02
(30) 102015010880, 2015-08-25, DE
(72) Wandschneider, Guido, DE
(73) Wandschneider, Guido, 74927 Eschelbronn, DE
(74) Valters GENCS, 66, J. Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT
(54) Įtaisas pneumatinei spyruoklei suaktyvinti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(57) 1. Įtaisas (10) pneumatinei spyruoklei suaktyvinti (1), kurį sudaro

- suaktyvinimo įtaisas (2),
- paleidimo elementas (4.1, 4.2), kuris yra funkciškai sujungtas su suaktyvinimo įtaisu (2) ir veikia ant pneumatinės spyruoklės (1) galinio trigerio (3),
- kuriame paleidimo elementas (4.1, 4.2) tiesiogiai arba netiesiogiai veikia paleidiklį (3) ir yra suformuotas visų pirma kaip svirtinis mazgas, kuris sumažina arba padidina perduodamą jėgą ir (arba) poslinkį, sudaro paleidimo svirtį ir yra valdomai sujungtas su paleidimo įtaisu (2), ir bent viena paleidiklio svirtimi, kuris tiesiogiai ar netiesiogiai sąveikauja su paleidimo svirtimi ir veikia paleidiklį (3), ir
- korpusą (20), kur – korpusas (20) turi dujų spyruoklės jungties įdubą (70), per kurią viršutinė dujų spyruoklės (1) zona gali būti sujungta su paleidikliu (3), kuris per minėtą įdubą nukreipiamas į korpuso vidų (20),
- dujų spyruoklės jungties įduba (70) suprojektuota kaip ištisinis įdubimas ir – yra dujų spyruoklės viršutinio galo zonos suspaudimo tirtinimo priemonė (1), kurios viršutinio galo zona yra įkišama į įdubą, kur
- korpusas (20) turi atvirą plyšį (60), kuris eina nuo dujų spyruoklės jungties įdubos (70) į korpuso (20) priekinę išorinę pusę (66) ir tęsiasi bent jau zonose per dujų spyruoklės jungties įdubos (70) ilgį,
- kairioji ir dešinioji išsikišanti šoninės sienelės zona (68.1, 68.2) yra suformuota plyšiu (60),
- suspaudimo ir tvirtinimo priemonės yra kairiosios ir dešiniosios šoninės sienelės zonoje (68.1, 68.2) ir sukabina kartu kairiąją ir dešiniąją šoninės sienelės zoną (68.1, 68.2), dėl ko suspaudimo jėga veikia dujų spyruoklės galinę zoną (1) kuri įkišama į dujų spyruoklės jungties įdubą (70), kur suspaudimo priemonės yra suprojektuotos kaip atleidžiamos priemonės,
- plyšio zonoje (60) kairiosios ir dešiniosios šoninių sienelių zona (68.1, 68.2) turi atitinkamą skersinę įdubą (62.1, 62.2) sutampančią viena su kita,
- suspaudimo tvirtinimo priemonės yra pravedamos per įdubą (62.1, 62.2), ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų spyruoklės jungties įduba yra suprojektuota kaip ištisinis įdubimas su vidiniu sriegiu, kuriame gali būti prisukamas išorinis dujinės spyruoklės viršutinio galo zonos sriegis.

2. Įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą,
- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plyšys (60) eina per visą dujų spyruoklinės jungties įdubos ilgį (70).

3. Įtaisas pagal 1 apibrėžties punktą,
- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo tvirtinimo priemonės yra suprojektuotos kaip varžtas (50.1) o įduba (-os) (62) turi vidinį sriegį kuriame varžto (50.1) išorinis sriegis užsifiksuoja tinkliniu būdu.

4. Įtaisas pagal 3 apibrėžties punktą,
- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varžtas (50.1) baigiasi išorinėje pusėje iš esmės sulig kairiosios ir dešiniosios šoninės sienelės zonos išorine sienele (68.1, 68.2), ir varžto įsukama galvutė (50.1) yra išdėstyta šoninės sienos zonos įduboje.

5. Įtaisas pagal 4 apibrėžties punktą,
- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo tvirtinimo priemonės yra suprojektuotos kaip varžtas (50.2) su veržle (52).

6. Įtaisas pagal 5 apibrėžties punktą,

- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įsukama varžto galvutė (50.2) ir veržlė (52) remiasi į kairiosios ir dešinės šoninės sienelės zonos išorinę pusę (68.1, 68.2).

7. Įtaisas pagal vieną arba daugiau ankstesnių 3–6 apibrėžčių,

- b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įsukama varžto galvutė (50.1, 50.2) turi jos formą atitinkantį vidinį įrankio tvirtinimo kontūrą.

---

(51) Int.Cl. ***F28D 9/00*** (2006.01)
(11) **3394547**
(13) T
(96) 16782101.6
(96) 2016-10-05
(97) 2018-10-31
(97) 2020-02-05
(86) PCT/NL2016/050687
(86) 2016-10-05
(87) WO 2017/111578
(87) 2017-06-29
(30) 2015996, 2015-12-21, NL
(72) VAN KASTEREN, Marinus Henricus Johannes, NL
(73) Recair B.V., 5145NE Waalwijk, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šilumokaitis

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(57) 1. Šilumokaitis (100), apimantis daugybę plokščių lakštų, išdėstytų lygiagrečiai, ir daugybę profiliuotų lakštų, kurių kiekvienas apima daugybę iš esmės tiesių segmentų ir yra išdėstyti tarp dviejų paskesnių plokščių lakštų ir turi pasikartojantį profilį,

profiliuoti lakštai ir plokšti lakštai kartu sudaro daugybę lygiagrečių kanalų, išdėstytų sluoksniais, lygiagretūs kanalai profiliuotais lakštais padalijami į pirmojo tipo kanalus ir antrojo tipo kanalus, antrojo tipo kanalai išdėstyti greta pirmojo tipo kanalų,

kur kiekvienas pirmojo ir antrojo tipo kanalas pasižymi pločiu w(d), kuris yra atstumo d funkcija, o d yra atstumas nuo pirmojo plokščio lakšto, šilumokaitis skiriasi šiais santykiais:

$$w(d) = c1*d$$

kai $0 \leq d < d1$,

$$w(d) = c1*d1 + c2*(d-d1)$$

kai $d1 \leq d < d2$ ir

$$w(d) = c1*d1 + c2*(d2-d1) + c3*(d-d2)$$

kai $d2 \leq d < d3$,

čia d3 yra atstumas tarp pirmo plokščio lakšto ir sekančio plokščio lakšto ir kur d1, d2, c1, c2, c3 yra pastovios vertės, kur $c2 \neq c1$, c3 ir kur $0 < d1 < d2 < d3$.

2.Šilumokaitis pagal 1 punktą, kur $-2 \leq c2 < 5$.

3. Šilumokaitis pagal 2 punktą, kur $-0,3 \leq c2 < 0,3$.

4. Šilumokaitis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur $0,1 \leq c1, c3 \leq 5$.

5. Šilumokaitis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvieno kanalo skerspjūvis yra simetriškas, darant nuorodą į statmenumą plokštiems lakštams.

6. Šilumokaitis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur iš plokščių lakštų ir profiliuotų lakštų suformuotų kanalų skerspjūvis yra nesimetriškas.

7. Šilumokaitis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur c2 = 0.

8. Šilumokaitis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur c2 < c1, c3.

9. Šilumokaitis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent jau profiliuoti lakštai yra sudaryti iš termiškai deformuojamo plastiko.

10. Šilumokaitis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 1 mm < d3 < 10 mm.

11. Šilumokaitis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur c1 = c3.

12. Šilumokaitis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur d1 = d3-d2.

13. Šilumokaitis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis pirmąjį sukabinimo įtaisą (102), išdėstytą, kad prijungtų pirmąjį išorinį kanalą ant pirmojo tipo kanalų pirmojo galo ir prijungtų antrą išorinį kanalą prie antrojo tipo pirmojo galo ir antrąjį sukabinimo įtaisą (103), išdėstytą taip, kad prijungtų trečiąjį išorinį kanalą ant pirmojo tipo kanalų antrojo galo ir ketvirtą išorinį kanalą prijungtų prie antrojo tipo kanalų antrojo galo.

14. Šilumokaičio veikimo būdas, būdas apimantis:
- šilumokaičio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų pateikimą;
- pirmojo tipo skysčio išleidimą per pirmojo tipo kanalus;
- antrojo tipo skysčio išleidimą per antrojo tipo kanalus.

---

(51) Int.Cl. ***G06Q 10/10*** (2012.01)
H04L 29/06 (2006.01)
H04L 12/58 (2006.01)

(11) **3188435**

(13) T

(96) 15382665.6

(96) 2015-12-28

(97) 2017-07-05

(97) 2019-11-13

(72) Sapena Soler, Francisco, ES

(73) Lleidanetworks Serveis Telematics S.A., 25003 Lleida, ES

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

(54) Ryšio operatoriaus vykdomo elektroninio laiško su patikimu skaitmeniniu parašu patvirtinimo būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

(57) 1. Ryšio operatoriaus vykdomo elektroninio laiško su skaitmeniniu parašu patvirtinimo būdas, apimantis:
i. siuntėjo (1,2,3), kuris naudojasi ryšio operatoriaus paslaugomis, vykdomą elektroninio laiško kūrimą,
ii. elektroninio laiško perdavimą į ryšio operatoriaus (4,15) kliento pašto serverį,
iii. elektroninio laiško siuntimą į:
- pašto adresato serverį (7, 24) internetu (5), kad jis būtų perduotas patvirtintam pašto adresatui (8,25), ir
- ryšio operatoriaus (9) gaunamo pašto serverį bei elektroninio laiško siuntimą iš ryšio operatoriaus (9) gaunamo pašto serverio į patvirtinimo duomenų apdorojimo serverį, kuris yra ryšio operatoriaus dalis,
iv. patvirtinimo duomenų apdorojimo serverio vykdomą elektroninio laiško patvirtinimą (17), kur minėtas patvirtinimas apima elektroninio laiško kopijos (18) kūrimą ir elektroninio laiško išskaidymą į dalis, kur minėtos dalys apima informaciją apie perdavimą, priėmimą ir laiško turinį,
kur elektroninio laiško su skaitmeniniu parašu patvirtinimo būdas papildomai apima:

v. patvirtinimo duomenų apdorojimo serverio vykdomą elektroninio laiško kopijos (18) sutrumpinimą (20), į sudėtinį rodinį,

vi. patvirtinimo duomenų apdorojimo serverio vykdomą patvirtinto laiško (21), kuris apima sutrumpintą elektroninio laiško kopiją (18), kūrimą ir jo perdavimą į ryšio operatoriaus siunčiamo pašto serverį (23, 26) iš patvirtinimo duomenų apdorojimo serverio,

vii. patvirtinto laiško (21) perdavimą į pašto adresato serverį (7, 24) iš ryšio operatoriaus siunčiamo pašto serverio (23,26,38,50),

viii. patvirtinto laiško (21) perdavimą iš pašto adresato serverio (7, 24):

- patvirtinto laiško adresatui (8,25) ir

- į ryšio operatoriaus siunčiamo pašto serverį (23,26,38,50),

ix. ryšio operatoriaus siunčiamo pašto serverio (23,26,38,50) vykdomą elektroninio laiško sutrumpintos kopijos (18) perdavimą, kur po jos perdavimo nuo 10 minučių iki vienos valandos laukiama vėlesnio atmetimo atsako, kad pašto adresato serveris nepriimtų visko iš pirmo karto ir po to neatmestų,

x. patvirtinto laiško (21) pristatymo patvirtinto laiško adresatui (8,25) patikrinimą (27),

xi. jei patvirtintą laišką pristatyti pavyko – ryšio operatoriaus patvirtinimo serverio (30,41) vykdomą patvirtinimo (37,49) kūrimą, kur minėtas patvirtinimas apima:

a. pirmąją dalį (31,42), kuri savo ruožtu apima: informaciją apie siuntimą, gavimą ir laiško turinį, bei

b. antrąją dalį (34,45), kuri savo ruožtu apima informaciją apie patvirtinimo (21) gavimą ryšio operatoriaus siunčiamo pašto serveryje (23,26),

kur po pirmosios dalies (31,42) sukūrimo vykdomas patikrinimas (44), minėto patikrinimo (44) vykdymas apima patikrinimą, ar patvirtinto elektroninio laiško (8,25) pašto adresato serveris yra grąžinančiųjų / įtraukiančių į juodąjį sąrašą serverių, kurie pagal numatytąsias nuostatas iš pradžių priima visus laiškus, po to atmeta juos, jei atitinkamo patvirtinto laiško (8,25) adresatas neegzistuoja, sąrašą, tad būdas papildomai apima:

• informacijos, kuria nurodoma, kad adresatas patvirtinto laiško adresato serveryje (8,25) neegzistuoja, pridėjimą prie patvirtinimo (37,49), jei patikrinimo (44) metu nustatoma, kad patvirtinto laiško adresato serveris (8,25) yra grąžinančiųjų / įtraukiančių į juodąjį sąrašą serverių sąraše, arba

• patvirtinimo (37,49) antrosios dalies (34,45) su visa informacija apie operaciją kūrimą, pridedant trečiosios šalies laiko žymą (35,48) ir pasirašant patvirtinimą (37,49) ryšio operatoriaus skaitmeniniu parašu, jei pašto adresato serveris (7, 24) nėra grąžinančiųjų / įtraukiančių į juodąjį sąrašą serverių sąraše, bei

xii. patvirtinimo (37,49) perdavimą siuntėjui (1,2,3).

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis patikrinimą (10), ar siuntėjas (1,2,3) turi patvirtinimo teisę, palyginant su vartotojų / teisių sąrašu, kuris atliekamas, siunčiant elektroninį laišką į patvirtinimo duomenų apdorojimo serverį.

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis elektroninio laiško ir jo dalių kopijos (18) iškėlimą pirmojoje duomenų bazėje (19,32,43), kai kopija (18) suskaidoma.

4. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis patvirtinto elektroninio laiško (21) iškėlimą antrojoje duomenų bazėje (22,33,46), kuri apima elementus, perduotus į ryšio operatoriaus siunčiamo pašto serverį (23,26,38,50).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pristatymo patikrinimas (27) x etape patvirtinto laiško (21) nepristatymo adresatui (8,25) atveju būdas papildomai apima informacijos apie nepristatymą, pridėjimą prie patvirtinimo (37,49), kur minėta informacija apima mėginimo pristatyti laiką ir pristatymo adresą.

---

(51) Int.Cl. ***G07C 1/24*** (2006.01)
G04F 8/08 (2006.01)
(11) **2646988**
(13) T
(96) 11782581.0
(96) 2011-11-08
(97) 2013-10-09
(97) 2020-01-08
(86) PCT/EP2011/069656
(86) 2011-11-08
(87) WO 2012/072382
(87) 2012-06-07

(30) 2005772, 2010-11-29, NL
417471 P, 2010-11-29, US

(72) VAN RENS, Bas Jan Emile, NL

(73) MyLaps B.V., 2012 PJ Haarlem, NL

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

(54) Būdas ir sistema įvykiui sporto trasoje aptikti
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 9.

(57) 1. Būdas, skirtas įvykiui sporto trasoje (2) per sporto renginį aptikti, apimantis:
bent dviejų trasos segmentų skersai sporto trasos pločio (2) numatymą, mažiausiai dviems trasos segmentams (I, II) esant išdėstytiems vienas šalia kito skersai sporto trasos pločio;
aptikimą (2-1), naudojant detektorių (3) kiekviename trasos segmente, sporto renginio dalyvių praėjimą kiekviename iš bent dviejų trasos segmentų atskirai, kad kiekvienam iš mažiausiai dviejų trasos segmentų būtų gautas skaičius dalyvių, kurie praėjo atitinkamą trasos ruožą (I, II) per tam tikrą laiko intervalą;
kiekvieno praėjusio dalyvio gautų skaičių palyginimas (2-II) su elektroniniu būdu žinomu atitinkamo trasos segmento (I, II) kelio atkarpos praėjimo rezultatu;
įvykio sporto trasoje aptikimą (2-III), kai bent vienas iš praėjusių dalyvių gautų skaičių skiriasi bent jau nuokrypio skirtumu nuo žinomo trasos segmento praėjimo rezultato atitinkamam trasos segmentui (I, II); įspėjimo signalo generavimą reaguojant į įvykio nustatymą;
įspėjimo signalo perdavimą į operatoriaus įrenginį; ir
aptikimo sistemos nustatymų modifikavimą operatoriaus įrenginiu arba aptikimo sistemos nustatymą iš naujo, operatoriui tiesiogiai rankiniu būdu neįjungiant operatoriaus, remiantis įspėjimo signalu.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis kiekvieno iš mažiausiai dviejų trasos segmentų pločio parinkimą iš esmės pagal dalyvio plotį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis mažiausiai du trasos segmentus numatant bent du kilimėlius, kiekviename iš kilimėlių yra detektorius dalyvių praėjimui aptikti.

4. Būdas pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, apimantis:
papildomai numatant mažiausiai du kitus trasos segmentus skersai sporto trasos (2) pločio antroje padėtyje, mažiausiai du papildomi trasos segmentai yra išdėstyti vienas šalia kito skersai sporto trasos pločio, o antroji padėtis skiriasi nuo mažiausiai dviejų trasos segmentų, einančių išilgai sporto trasos, padėties;
naudojant detektorių kiekviename papildomame trasos segmente, sporto renginio dalyvių praėjimo tolesnį aptikimą kiekvienam iš mažiausiai dviejų papildomų trasos segmentų atskirai, kad kiekvienam iš mažiausiai dviejų trasos segment būtų gautas papildomas skaičius dalyvių praėjusių atitinkamą papildomą trasos segmentą per tam tikrą papildomą laiko intervalą ir kur
kiekvieno praėjusio dalyvio gautų skaičių palyginimas (2-II) apima kiekvieno iš praėjusių dalyvių gautų skaičių palyginimą su atitinkamu papildomu praėjusių dalyvių skaičiumi atitinkamame papildomame trasos segmente; ir
įvykio sporto trasoje aptikimas (2-III) apima įvykio aptikimą sporto trasoje, kai bent vienas iš praėjusių dalyvių gautų skaičių skiriasi bent jau nuokrypio skirtumu nuo praėjusių dalyvių papildomo skaičiaus atitinkamam papildomam trasos segmentui.

5. Sistema (1), skirta įvykiui sporto trasoje (2) aptikti per sporto renginį, kur sporto trasa (2) yra padalyta skersai sporto trasos pločio į bent du trasos segmentus (I, II), mažiausiai du trasos segmentai (I, II) yra išdėstyti vienas šalia kito skersai sporto trasos (2) pločio, sistema (1) apimanti:
kiekviename trasos segmente – detektorių (3), sukonfigūruotą aptikti sporto renginio dalyvių praėjimą kiekvienam iš mažiausiai dviejų trasos segmentų, kad kiekvienam iš mažiausiai dviejų trasos segmentų būtų gautas skaičius dalyvių, praėjusių atitinkamą trasos segmentą (I, II) per tam tikrą laiko intervalą;
komparatorių (12), sukonfigūruotą palyginti praėjusių dalyvių gautus skaičius su žinomu atitinkamo trasos segmento (I, II) praėjimo rezultatu;
analizatorių (13), sukonfigūruotą nustatyti, ar bent vienas iš praėjusių dalyvių gautų skaičių bent jau nuokrypio skirtumu nukrypsta nuo žinomo atitinkamo trasos segmento (I, II) praėjimo rezultato, kad būtų galima aptikti įvykį sporto trasoje (2); ir
generatorių, sukonfigūruotą generuoti įspėjimo signalą reaguojant į įvykio aptikimą;
siųstuvą, skirtą įspėjimo signalui perduoti į operatoriaus įrenginį; ir
operatoriaus įrenginį, galintį modifikuoti aptikimo sistemos parametrus arba iš naujo nustatyti aptikimo sistemą be operatoriaus taikomo tiesioginio rankinio operatoriaus įrenginio valdymo veikiant pagal įspėjimo signalą.

6. Sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno iš mažiausiai dviejų trasos segmentų plotis yra parinktas iš esmės atsižvelgiant į dalyvio plotį.

7. Sistema pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai du trasos segmentai apima kilimėlius, kiekviename iš kilimėlių yra detektorius dalyvių praėjimui aptikti.

8. Sistema pagal vieną ar daugiau ankstesnių 5-7 punktų, kur:

sporto trasa yra papildomai suskirstyta segmentais skersai antros sportinės trasos pločio mažiausiai dviem papildomais trasos segmentais, kur mažiausiai du papildomi trasos segmentai yra išdėstyti vienas šalia kito skersai sporto trasos pločio, o antroji padėtis skiriasi nuo mažiausiai dviejų trasos segmentų padėties išilgai sporto trasos;

sistema papildomai apima kiekviename papildomame trasos segmente detektorius, sukonfigūruotus aptikti sporto renginio dalyvių praėjimą kiekviename iš mažiausiai dviejų papildomų trasos segmentų atskirai, kad kiekvienam iš šių mažiausiai dviejų trasos segmentų būtų gautas papildomas skaičius dalyvių, praėjusių atitinkamą papildomą trasos segmentą per tam tikrą papildomą laiko intervalą;

komparatorius (12) yra sukonfigūruotas palyginti kiekvieną iš praėjusių dalyvių gautų skaičių, palygindamas kiekvieną iš praėjusių dalyvių gautų skaičių su atitinkamu praėjusių dalyvių papildomu skaičiumi atitinkamam papildomam trasos segmentui; ir

analizatorius (13) yra sukonfigūruotas įvykiui sporto trasoje aptikti, kai bent vienas iš praėjusių dalyvių gautų skaičių nukrypsta mažiausiai nuokrypio skirtumu nuo praėjusių dalyvių papildomo skaičiaus atitinkamam papildomam trasos segmentui.

9. Kompiuterio programa, apimanti programinės įrangos kodo dalis, sukonfigūruotas jas įdiegus ir įvykdžius sistemoje pagal vieną arba kelis iš 5-8 punktų, vykdyti bet kurį vieną iš 1-4 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***G07C 15/00*** (2006.01)
G07F 17/32 (2006.01)

(11) **2551829**

(13) T

(96) 12178312.0

(96) 2012-07-27

(97) 2013-01-30

(97) 2019-12-18

(30) 201161512737 P, 2011-07-28, US

(72) Grubmüller, Walter, AT

(73) Grubmüller, Walter, 1230 Vienna, AT

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

(54) Fiksuotų laimėjimo galimybių loterijos žaidimo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema (100), kurioje klientai gali lažintis dėl tam tikro skaičiaus fiksuotų laimėjimo galimybių, apimanti:

- šiuos serverius: duomenų bazės serverį (DB), žaidimo priėmimo serverį (110); autentiškumo nustatymo serverį (230) ir lažybų terminalo serverį;

- priėmimo serverio modulį (101), autentiškumo nustatymo serverio modulį (200), apimantį autentiškumo nustatymo serverį (230), naudojamą identifikuoti ir autorizuoti įrenginius ir klientus, norinčius prisijungti prie žaidimų sistemos, kai sistema yra sukonfigūruota taip, kad kiekvieno kliento įrenginys turi prisijungti prie autentiškumo nustatymo serverio (210) per priėmimo serverio modulį (101), kur tai yra identifikuojama, ir įrenginio specifiniai parametrai yra perduodami į įrenginį, kur žaidimo priėmimo serveris (110) yra pritaikytas susisiekti su autentiškumo nustatymo serveriu (230) autentiškumo nustatymui ir vartotojo duomenų kredito patikrinimui, kai autentiškumo nustatymo serveris (210) yra sujungtas kredito autorizacijos sąsają (220) su kortelių autorizacijos centrais (CA1 .. CAn), kad būtų galima patvirtinti kortelę;

- žiniatinklio taikymo modulį (800) žiniatinklio žaidėjams, kuris susisiekia su priėmimo serverio modulio (101) žaidimų priėmimo serveriu (110), kad būtų galima nustatyti autentiškumą iš autentiškumo nustatymo serverio modulio (200);

- „Back Office“ (duomenų apdorojimo skyriaus) modulį (400), kuris yra sukonfigūruotas tvarkyti visas administracines užduotis, reikalingas sistemai valdyti (100);

- „Agent Web Interface“ (agento žiniatinklio sąsają) (500), sukonfigūruotą taip, kad numatytų agentams galimybę pasiekti jų duomenis ir suteiktų tam tikras konfigūravimo galimybes;

- skaitiklio taikymo modulį (600), sukonfigūruotą parduoti kreditą klientams;
- statymų įrenginio modulį (700), kartu su žaidimų priėmimo serveriu (110) ir su atsitiktinių skaičių generavimo įrenginiu (300), turinčiu atsitiktinių skaičių generatorių (310), kuris bendrauja su priėmimo serverio moduliu (101) ir toliau su RGI atsitiktinių skaičių generatoriaus sąsaja, kuri jungiama prie animatoriaus (320), kur atsitiktinių skaičių generavimo įrenginys (300) sukuria pagrindinį įvykį ir šalutinį įvykį,
- ir ten priėmimo serverio modulis (101), apimantis žaidimo priėmimo serverį (110) ir atsitiktinių skaičių generatoriaus sąsają (130), kuriame žaidimo priėmimo serveris (110) yra sujungtas su atsitiktinių skaičių generatoriumi per atsitiktinių skaičių generatoriaus sąsają (130) tam, kad susisiektų su atsitiktinių skaičių generavimo įrenginio (300) atsitiktinių skaičių generatoriumi (310);
- statymų terminalo serverio modulį (900), sujungtą su priėmimo serverio modulio (101) žaidimų priėmimo serveriu (110).

2. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema pagal 1 punktą, kur atsitiktinių skaičių generavimo įrenginys sukuria skaičius iš pagrindinių įvykių grupės, susidedančios iš: statymų dėl surinktų skaičių sumos, n skaičių, esančių k skaičių imtyje iš K skaičių populiacijos, ir n skaičių, neįtrauktų po gautų K - n skaičių sekos (palieka n skaičių).

3. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur atsitiktinių skaičių generavimo įrenginys yra iš įrenginių grupės, susidedančios iš: mechaninio įrenginio, loterijos įrenginio, elektroninio atsitiktinių skaičių generavimo įrenginio, vietinio įrenginio, nuotolinio įrenginio, mechaninio vietinio įrenginio, mechaninio nuotolinio įrenginio, loterijos vietinio įrenginio, loterijos nuotolinio įrenginio, elektroninio atsitiktinių skaičių generavimo vietinio įrenginio ir elektroninio atsitiktinių skaičių generavimo nuotolinio įrenginio.

4. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema pagal bent vieną iš 1 - 3 punktų, kur vartotojas pasirenka skaičius iš grupės, susidedančios iš: kito skaičiaus, užrašyto aukščiau, kito skaičius, užrašyto žemiau, kito skaičiaus, užrašyto lygiai, mažesnio arba lygaus skaičiui, didesniam arba lygiam skaičiui ir reikšmių diapazonui apie pasirinktą skaičių.

5. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema pagal bent vieną iš 1 - 4 punktų, kur statymų įrenginio modulis (700) yra iš įrenginių grupės, susidedančios iš: lošimo automatų, nuožulnių paviršių, statymų priėmimo terminalų, prijungimo prie interneto įrenginių, mobiliųjų įrenginių, išmaniųjų telefonų, planšetinių kompiuterių ir naršykle pagrįstų įrenginių.

6. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema pagal bent vieną iš 1 - 5 punktų, kur pagrindinis įvykis yra iš įvykių grupės, susidedančios iš: BLB BetLottoBingo, BLHL BetLottoHiLo ir BLR BetLottoRoulette.

7. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo sistema pagal bent vieną iš 1 - 6 punktų, kur šalutinis įvykis yra iš įvykių grupės, susidedančios iš: BLB BetLottoBingo, BLHL BetLottoHiLo ir BLR BetLottoRoulette.

8. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas, vykdomas fiksuotų galimybių laimėti žaidimo sistema (100) pagal 1 punktą, apimantis žingsnius, kuriais:
vartotojas pasirenka skaičių rinkinį į statymų įrenginį ir tada pasirenka statymo sumą skaičių rinkiniui į statymo įrenginį bei patvirtina skaičių rinkinį ir statymo sumą į statymų įrenginį.

9. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal 8 punktą, papildomai apima žingsnį, kuriame keičiamas skaičių rinkinio pasirinkimas.

10. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal bent vieną iš 8 - 9 punktų, papildomai apima žingsnį, kuriame keičiamas statymo sumos pasirinkimas.

11. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal bent vieną iš 8 - 10 punktų, papildomai apima žingsnį, kuriame keičiamas skaičių rinkinio pasirinkimas ir statymo sumos pasirinkimas.

12. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal bent vieną iš 8 - 11 punktų, papildomai apima žingsnį, kuriame sustabdoma vartotojo sąveika su statymų įrenginiu iki pagrindinio įvykio įtraukimo pabaigos.

13. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal bent vieną iš 8 - 12 punktų, papildomai apima žingsnį, kuriame pranešama apie pagrindinio įvykio rezultatų perkėlimą į statymų įrenginį iš fiksuotų galimybių laimėti informacijos pateikimo įtaiso.

14. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal bent vieną iš 8 - 13 punktų, papildomai apimantis vartotojo šalutinio įvykio įvedimo į statymų įrenginį priėmimą

15. Fiksuotų laimėjimo galimybių žaidimo būdas pagal bent vieną iš 8 - 14 punktų, kur šalutinis įvykis yra iš įvykių grupės, susidedančios iš: kito aukščiau užrašyto skaičiaus, kito žemiau užrašyto skaičiaus ir kito lygiai užrašyto skaičiaus.

---

(51) Int.Cl. ***G07F 9/06*** (2006.01)
(11) **1805731**
(13) T
(96) 05810816.8
(96) 2005-10-10
(97) 2007-07-11
(97) 2020-02-19
(86) PCT/FR2005/050834
(86) 2005-10-10
(87) WO 2006/040493
(87) 2006-04-20
(30) 0452331, 2004-10-11, FR
(72) PAGET, Jean-Marc, FR
MANDY, Damien, FR
ARIFON, Jean, FR
(73) Flowbird, 75015 Paris, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pinigų tvarkymo įrenginys su išimama monetų talpykla
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 16.

(57) 1. Monetų automatas, apimantis išimamą monetų talpyklą, apimantis nejudamą konstrukciją, sudarytą iš korpuso (1) ir išimamos monetų talpyklos (3) su anga (4) monetoms įstatyti ir uždoriu (5), kuris gali būti perjungiamas tarp atidarymo padėties, kurioje anga (4) yra pasiekiama, ir uždarymo padėties, kurioje anga (4) yra uždaryta, kur talpykla apima priemones (6, 7) uždoriui (5) valdyti, o korpusas (1) apima kreipiamąsias priemones (9), skirtas sąveikauti su valdymo priemonėmis (6, 7), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta nejudama konstrukcija papildomai apima liuką (2) korpuso vidui pasiekti, kur liukas gali būti atidaromas bei uždaromas, minėta talpykla yra pritaikyta įstatyti į liuką (2), suformuojant priėmimo konstrukciją, tuo, kad minėtos kreipiamosios priemonės (9) yra pritaikytos sąveikauti su minėtomis valdymo priemonėmis (6, 7), liukui (2) judant iš uždarymo padėties į atidarymo padėtį, ir tuo pat metu perjungti uždorį (5) iš atidarymo padėties į uždarymo padėtį, tuo, kad valdymo priemonės (6, 7) apima „pirštą“ (6), judantį kartu su uždoriu (5), kur „pirštas“ (6) juda pagal kreipiamąjį plyšį (7), tuo, kad korpuso kreipiamosios priemonės apima griovelį (9), į kurį įsistato minėtas „pirštas“ (6) ir kuriuo jis nukreipiamas liuko judėjimo metu bei tuo pačiu metu „pirštas“ verčiamas pasislinkti pagal kreipiamąjį plyšį (7), ir tuo, kad kreipiamojo plyšio (7) ilgis yra nustatytas taip, jog kai „pirštas“ priglunda prie vieno iš kreipiamojo plyšio galų, uždoris (5) yra atidarymo arba uždarymo padėtyje.

2. Monetų automatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kreipiamosios priemonės (9) papildomai sąveikauja su minėtomis valdymo priemonėmis (6, 7), liukui judant iš atidarymo padėties į uždarymo padėtį tam, jog tuo pat metu uždoris būtų verčiamas judėti iš uždarymo padėties į atidarymo padėtį.

3. Monetų automatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpykla (3) apima vadinamąjį „vienkartinio naudojimo“ mechanizmą uždoriui atidaryti / uždaryti, kuris teikia galimybę atlikti tik vieną uždorio (5) atidarymo / uždarymo operaciją su viena talpykla ir yra susietas su liuko judėjimu.

4. Monetų automatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpykla (3) apima vadinamąją „vienkartinio naudojimo“ įstatymo / išėmimo sistemą (32), kuri teikia galimybę atlikti tik vieną tos pačios talpyklos įstatymo į liuką / išėmimo iš jo operaciją.

5. Monetų automatas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vadinamoji „vienkartinio naudojimo“ įstatymo / išėmimo sistema (32) nustatoma mechaniškai, prieš jos naudojimą suveikiant nustatymo strypui (37) talpyklos viduje.

6. Monetų automatas pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpyklos (3) uždoris (5) apima antrąjį strypą (10), besitęsiantį išilgai uždorio plokštumos ir judantį kartu su uždoriu (5), bei tuo, kad talpykla (3) ant šoninės sienelės (30), statmenos uždorio (5) judėjimo krypčiai, apima šoninę angą (31), skirtą antrojo strypo (10) laisvajam galui praleisti, kai uždoris (5) pasislenka link atidarymo padėties.

7. Monetų automatas pagal bet kurį iš 4–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpykla (3) papildomai apima fiksuojamąjį varžtą (33) tam, jog uždoris (5) neatsidarytų tada, kai talpykla (3) yra išimta iš liuko (2).

8. Monetų automatas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpykla (3) papildomai apima:

- strypą (34), judantį pagal šoninę sienelę (35) ir skirtą minėtai „vienkartinio naudojimo“ sistemai (32) paleisti bei minėtam fiksuojamajam varžtui (33) paveikti taip, jog būtų atlaisvintas uždoris (5);
- apatinę angą (36) priešais vieną iš strypo (34) galų;

ir tuo, kad liuko (2) pagrinde ant apatinės sienelės (20) yra paleidžiamasis „pirštas“ (21), skirtas įsistatyti į minėtą apatinę angą (36), kai talpykla įstatoma į liuką, bei minėto strypo (34) poslinkiui sukelti.

9. Monetų automatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš liuko (2) suformuota priėmimo konstrukcija papildomai apima uždorio užraktą (43), kuris neleidžia uždoriui (5) atsidaryti tol, kol liukas (2) yra atidarymo padėtyje arba ne iki galo uždarytas.

10. Monetų automatas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždorio užraktas sudarytas iš plokštės (43), besitęsiančios lygiagrečiai talpyklos šoninei sienelei (30), remiančiai šoninę angą (31), kur minėta plokštė (43) geba pasislinkti kartu su liuku, ir apima angą (48), skirtą strypui (10) praleisti arba nepraleisti.

11. Monetų automatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima užrakinimo sistemą prieigos liukui uždarymo padėtyje užrakinti / atrakinti.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 5/028*** (2006.01)
H01S 5/20 (2006.01)
H01S 5/00 (2006.01)
H01S 5/026 (2006.01)

(11) **2471151**

(13) T

(96) 10740685.2

(96) 2010-08-11

(97) 2012-07-04

(97) 2020-02-19

(86) PCT/EP2010/061687

(86) 2010-08-11

(87) WO 2011/023551

(87) 2011-03-03

(30) 102009028909, 2009-08-26, DE

(72) KOETH, Johannes Bernhard, DE

(73) nanoplus Nanosystems and Technologies GmbH, 97218 Gerbrunn, DE

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

(54) Puslaidininkinis lazeris su absorberiu, pritvirtintu prie lazerio veidrodžio

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 9.

(57) 1. Puslaidininkinis lazeris, apimantis:

a. mažiausiai vieną puslaidininkinį substratą (10);

b. mažiausiai vieną aktyvųjį sluoksnį (20), išdėstytą ant puslaidininkio substrato (10);

c. priekinį lazerio veidrodį (30), kuris yra išdėstytas aktyviojo sluoksnio pirmame gale ir per kurį patenka pirmoji aktyviajame sluoksnyje (20) generuojamos radiacijos dalis;

d. vieną galinį lazerio veidrodį (40), kuris išdėstytas aktyviojo sluoksnio (20) antrame gale ir guli priešais pirmąjį galą, per kurį patenka antroji aktyviajame sluoksnyje (20) generuojamos radiacijos dalis, kur galinis lazerio veidrodis (40) aprūpintas sugeriančios medžiagos sluoksniu (50, 60), kuris tinkamas šviesos stiprio / srovės charakteristikos gradiento sumažinimui ir skirtas radiacijai, atsirandančiai per galinį lazerinį veidrodį (40), lyginant su galiniu lazerio veidrodžiu (40) be absorbuojančios medžiagos sluoksnio (50, 60);

kur sluoksnio storis yra sugeriančiosios medžiagos sluoksnis (50, 60) yra pritaikytas sumažinti šviesos galios/ srovės charakteristikos gradientą 10 000 kartų; ir

kur bent vienas atspindžio sluoksnis (80) yra išdėstytas tarp galinio lazerio veidrodžio (40) ir absorbuojančios medžiagos sluoksnio (50, 60), ir kur atspindžio sluoksnio (80) atspindžio koeficientas sudaro ≥ 90 % išmetamo bangos ilgio diapazono.

2. Puslaidininkinis lazeris, apimantis:

a. mažiausiai vieną puslaidininkinį substratą (10);

b. mažiausiai vieną aktyvųjį sluoksnį (20), išdėstytą ant puslaidininkio substrato (10);

c. priekinį lazerio veidrodį (30), kuris yra išdėstytas aktyviojo sluoksnio pirmame gale ir per kurį patenka pirmoji aktyviajame sluoksnyje (20) generuojamos radiacijos dalis;

c. galinį lazerio veidrodį (40), kuris yra išdėstytas aktyviojo sluoksnio antrame gale (20) ir gulintį priešingoje pusėje nei pirmas galas ir per kurį išeina antroji aktyviajame sluoksnyje (20) generuojamos radiacijos dalis; ir

d. Sugėriklio modulį (200), išdėstytą ant puslaidininkio substrato (10), kuris yra išdėstytas atstumu (210) nuo galinio lazerio veidrodžio (40) generuojamos spinduliuotės kryptimi ir kuris tinkamas šviesos stiprio / srovės charakteristikos už sugėriklio modulio (200), gradiento sumažinimui ir skirtas radiacijai, atsirandančiai per galinį lazerio veidrodį (40), lyginant su šviesos stipriu / srovės charakteristika už galinio lazerinio veidrodžio (40),

kur sugėriklio modulio (200) storis yra pritaikytas sumažinti šviesos stiprio / srovės charakteristikos gradientą 10 000 kartų; ir

kur bent vienas atspindžio sluoksnis (80) yra išdėstytas tarp galinio lazerio veidrodžio (40) ir sugėriklio modulio (200), ir kur atspindžio sluoksnio (80, 90) atspindžio koeficientas sudaro ≥ 90 % skleidžiamo bangos ilgio diapazono.

3. Puslaidininkinis lazeris pagal 1 arba 2 punktą, kur absorbuojančios medžiagos sluoksnis (50) ir (arba) sugėriklio modulis (200), viena ar daugiau puslaidininkių medžiagų ir (arba) puslaidininkių junginiai, kurie sugeria generuojamos bangos ilgių diapazoną radiaciją, apima anglį arba anglies junginius ir (arba) vieną ar daugiau absorbuojančių lakų.

4. Puslaidininkinis lazeris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas elektros izoliacijos sluoksnis (70) yra išdėstytas tarp galinio lazerio veidrodžio (40) ir absorbuojančios medžiagos sluoksnio (50, 60).

5. Puslaidininkinis lazeris pagal 4 punktą, kur absorbuojančios medžiagos sluoksnis (60) apima vieną arba daugiau metalų, ypač titaną.

6. Puslaidininkinis lazeris pagal 2 punktą, kur absorbuojančios medžiagos sluoksnis (60) apima vieną arba daugiau metalų, ypač titaną.

7. Puslaidininkinis lazeris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atspindžio sluoksnis (80) apima bent vieną metalo oksidą, ypač aliuminio oksidą, titano oksidą ir (arba) magnio oksidą.

8. Puslaidininkinis lazeris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atspindžio sluoksnis (80) apima bent vieną puslaidininkinę medžiagą, pavyzdžiui, silicį, puslaidininkinis junginį, pavyzdžiui, silicio dioksidą, ir (arba) sluoksnio struktūrą, pagamintą iš puslaidininkių medžiagos ir puslaidininkių junginio.

9. Puslaidininkinis lazeris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas elektros izoliacijos sluoksnis (70) yra išdėstytas tarp galinio lazerio veidrodžio (40) ir atspindžio sluoksnio (80).

10. Puslaidininkinis lazeris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas atspindžio sluoksnis (80) yra išdėstytas tarp galinio lazerio veidrodžio (40) ir elektros izoliacijos sluoksnio (70).

11. Puslaidininkinis lazeris pagal bet kurį iš 1 arba 3–10 punktų, kur bent vienas elektros izoliacijos sluoksnis (100) yra išdėstytas tarp atspindinčiojo sluoksnio (80) ir absorbuojančios medžiagos sluoksnio (50, 60).

12. Puslaidininkinis lazeris pagal 11 punktą, kur atspindintis sluoksnis (90) apima bent vieną metalą, ypač auksą arba sidabrą.

13. Puslaidininkinis lazeris pagal 2 punktą, kur sugėriklio modulis (200), išdėstytas per atstumą (210) už galinio lazerio veidrodžio (40), yra pritaikytas taip, kad bent 99,9 % šviesos stiprio, sklindančio per galinis lazerio veidrodis (40) patenka į sugėriklio modulį (200).

14. Puslaidininkinis lazeris pagal 2 punktą, kur bent viena sugėriklio modulio (200) pusė, nukreipta į lazerio veidrodį (40), yra absorbuojančios medžiagos sluoksnis (50, 60).

15. Puslaidininkinis lazeris pagal 2 punktą, kur visas sugėriklio modulio (200) paviršius yra padengtas absorbuojančios medžiagos sluoksniu (50, 60).

16. Puslaidininkinis lazeris pagal 2 punktą, kur absorberio modulis (200) yra pagamintas ant puslaidininkio substrato (10), naudojant epitaksinį procesą.

17. Puslaidininkinis lazeris pagal 2 punktą, kur sugėriklio modulis (200) yra pritvirtintas prie puslaidininkio substrato (10) klijuojant arba litavimo būdu.

18. Jutiklio įtaisas dujų koncentracijai nustatyti, apimantis puslaidininkinį lazerį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H02J 1/10*** (2006.01)
H02M 3/158 (2006.01)

(11) **2745372**

(13) T

(96) 12748469.9

(96) 2012-08-17

(97) 2014-06-25

(97) 2020-01-15

(86) PCT/EP2012/066142

(86) 2012-08-17

(87) WO 2013/024172

(87) 2013-02-21

(30) 11177869, 2011-08-17, EP

(72) TOTH, Antoine, CH

(73) Belenos Clean Power Holding AG, 2502 Bienne, CH

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

(54) DC/DC keitiklis, skirtas hibridinei sistemai

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

(57) 1. DC/DC keitiklis (100), turintis valdymo bloką (105), sumontuotą įtampos keitimo priemonei valdyti, minėta įtampos keitimo priemonė, apimanti daugybę kintamos įtampos reguliavimo grandinių (10), kurių kiekviena yra valdoma perjungimo signalu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kintamos įtampos reguliavimo grandinės (10) yra sugrupuotos į kelis modulius (101, 102, 103, 104), valdomus valdymo signalu (CMD1, CMD2, CMD3, CMD4), kurį siunčia valdymo blokas (105), ir tuo, kad to paties modulio kintamos įtampos reguliavimo grandinių (10) perjungimo signalai turi fazės poslinkį vienas kito atžvilgiu ir tuo, kad modulių (101, 102, 103, 104) valdymo signalai (CMD1, CMD2, CMD3, CMD4) taip pat turi fazės poslinkį vienas kito atžvilgiu.

2. DC/DC keitiklis (100) pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad to paties modulio kintamos įtampos reguliavimo grandinių (10) perjungimo signalai vienas kito atžvilgiu turi fazės poslinkį T/4.

3. DC/DC keitiklis (100) pagal punktą 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modulių (101, 102, 103, 104) valdymo signalai (CMD1, CMD2, CMD3, CMD4) vienas kito atžvilgiu turi fazės poslinkį T/16.

4. DC/DC keitiklis (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena kintamos įtampos reguliavimo grandinė (10) turi įėjimą į pirmąjį filtravimo kondensatorių (11), kuris prijungtas lygiagrečiai žemei ir nuosekliai ritei (12), kuri savo ruožtu sujungta nuosekliai su diodu (14), perjungimo priemonė (13) prijungta sujungimo taške tarp ritės ir diodo ir lygiagrečiai prijungta žemei, diodo išėjimas sujungtas su išėjimu, kuriame yra išdėstytas antrasis filtravimo kondensatorius, prijungtas lygiagrečiai žemei.

5. Hibridinė sistema,apimanti kuro elementą (2), sujungtą su kintama apkrova (8) per DC/DC keitiklį (8), minėta hibridinė sistema (1) papildomai apima energijos kaupimo priemonę (6), prijungtą prie DC / DC keitiklio ir prie kintamos apkrovos (8), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad DC/DC keitiklis yra DC/DC keitiklis (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 9/32*** (2006.01)
G06Q 20/06 (2012.01)
G06Q 20/40 (2006.01)

(11) **3490191**

(13) T

(96) 17203081.9

(96) 2017-11-22

(97) 2019-05-29

(97) 2020-01-15

(72) Kirchner, Michael, DE
Vamos, Benedikt, DE

(73) Siemens Aktiengesellschaft, 80333 München, DE

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

(54) Paslaugų teikėjo mazgo atliekamo paslaugų užklausų apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Paslaugų teikėjo mazgo (2) paslaugų užklausų (1) apdorojimo būdas (100, 200), būdas (100, 200) apimantis:
pirmosios paslaugos užklausos (3), kurią perduoda vartotojas (4) priėmimas (120, 220);
pirmųjų valdymo duomenų (5), nurodančių pirmąjį finansinį indėlį (6) gavimas (110, 210), perduodamas vartotojo (4), kur pirmieji valdymo duomenys (5) yra susieti su bent viena paslaugos užklausa (1); ir
gautos pirmosios paslaugos užklausos (3) apdorojimas (130, 230), jei gauti pirmieji valdymo duomenys (5) yra susieti su gauta pirmąja paslaugos užklausa (3);
kur būdas (100, 200) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
trečiųjų valdymo duomenų (12), nurodančių trečiąjį finansinį įnašą (13), pateikimas (270) vartotojui (4) kaip atsakas gavus (110, 210) pirmuosius valdymo duomenis (5) ir remiantis vartotojo kriterijaus įvertinimu,
kur vartotojo kriterijus apima vartotojo (4) elgesį, o būdas (100, 210) papildomai apima vartotojo (4) elgesio analizę.

2. Būdas (100, 200) pagal 1 punktą, papildomai apimantis gautų pirmųjų valdymo duomenų (5) saugojimą (135, 235), jei gauti pirmieji valdymo duomenys (5) nėra susieti su gauta pirmąja paslaugos užklausa (3).

3. Būdas (100, 200) pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur pirmojo paslaugos prašymo (3) gavimas (120, 220) vykdomas gavus (110, 210) pirmuosius valdymo duomenis (5).

4. Būdas (100, 200) pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur pirmojo paslaugos prašymo (3) gavimas (120, 220) ir pirmųjų valdymo duomenų (5) gavimas (110, 210) vykdomas tuo pat metu.

5. Būdas (100, 200) pagal 4 punktą, papildomai apimantis
antrosios paslaugos užklausos (7), kurią perduoda vartotojas (4), gavimą (250);
antrųjų valdymo duomenų (8), nurodančių antrąjį finansinį indėlį (9) gavimą (240), perduodamą vartotojo (4), kur antrieji valdymo duomenys (8) yra susieti su bent viena paslaugos užklausa (1); ir
gautos antrosios paslaugos užklausos (7) apdorojimą (260), jei gauti antrieji valdymo duomenys (8) yra susiję su gauta antrąja paslaugos užklausa (7),
kur antrosios paslaugos užklausos (7) gavimas (250) ir antrojo valdymo duomenų (8) priėmimas (240) yra atliekamas tuo pačiu metu, ir
kur pirmųjų valdymo duomenų (5) ir antrųjų valdymo duomenų (8) priėmimas (110, 210, 240) įgalinamas prieigos raktu (10), kuris vartotojui (4) perduodamas iš paslaugų teikėjo mazgo (2) atsakant į kolektyvinę finansinę transakciją (11), kurį vartotojas (4) atlieka paslaugų teikėjo mazgui (2).

6. Būdas (200) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur vartotojo kriterijus apima bent vieną iš a) bent vieną paslaugos užklausą (1), kurią persiuntė vartotojas (4), b) bent vieną vartotojo bandymą prisijungti (4) ir c) informaciją apie vartotojo (4) finansinius išteklius.

7. Būdas (200) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur pirmieji valdymo duomenys (5) ir tretieji valdymo duomenys (12) yra identiški.

8. Būdas (200) pagal 5 punktą, papildomai apimantis ketvirtųjų valdymo duomenų (14), nurodančių ketvirtą finansinį įnašą (15), pateikimą (280) vartotojui (4) atsakant į (240) antrųjų valdymo duomenų (8) gavimą, remiantis bent vienu vartotojo įvertinimų kriterijumi, kur trečiosios kontrolės duomenų (12) ir ketvirtojo valdymo duomenų (14) pateikimas (270, 280) yra atliekamas vienu metu.

9. Būdas (100, 200) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmosios paslaugos užklausos (3) priėmimas (120, 220) ir pirmųjų valdymo duomenų (5) priėmimas (110, 210) įgalinamas duomenų perdavimu naudojant paskirstytą duomenų bazę.

10. Būdas (100, 200) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur pirmosios paslaugos užklausos (3) priėmimas (120, 220) ir pirmųjų valdymo duomenų (5) gavimas (110, 210), įgalinamas duomenų perdavimui naudojant duomenų bazę (16), pagrįstą išsklaidytosios operacijų knygos technologija.

11. Būdas (100, 200) pagal 10 punktą, kur duomenų bazės (16), pagrįstos išsklaidytosios operacijų knygos technologija naudojimas apima prieigą prie išmaniosios sutarties paslaugos.

12. Būdas (100, 200) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur pirmosios paslaugos užklausos (3) gavimas (120, 220) ir pirmųjų valdymo duomenų (5) gavimas (110, 210) įgalinamas duomenų perdavimu naudojant duomenų bazę (16), pagrįstą kryptiniu aciklinių grafu.

13. Paslaugų teikėjo mazgas (2), pritaikytas aptarnauti paslaugų užklausas (1) ir apimantis valdymo bloką (17), kuris pritaikytas:

pirmosios paslaugos užklausos (3), kurią perduoda vartotojas (4) priėmimui;

pirmųjų valdymo duomenų (5), nurodančių pirmąjį finansinį indėlį (6) gavimui, perduodamam vartotojo (4), kur pirmieji valdymo duomenys (5) yra susieti su bent viena paslaugos užklausa (1); ir

gautos pirmosios paslaugos užklausos (3) apdorojimui, jei gauti pirmieji valdymo duomenys (5) yra susieti su gauta pirmąja paslaugos užklausa (3);

kur paslaugos teikėjo mazgas (2) papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

valdymo blokas (17) papildomai pritaikytas paskirstyti (270) trečiuosius valdymo duomenis (12), rodančius trečiąjį finansinį įnašą (13) vartotojui (4) kaip atsakas gavus (110, 210) pirmuosius valdymo duomenis (5) ir pagrįstas vartotojo kriterijaus įvertinimu,

kur vartotojo kriterijus apima vartotojo (4) elgesį, o būdas (100, 210) papildomai apima vartotojo (4) elgesio analizę.

14. Paslaugų teikėjo mazgas (2) pagal 13 punktą, kuris pritaikytas taikyti būdą (100, 200) pagal bet kurį iš 2–12 punktų.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2440724**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų lentelė ir iš daugybės tokių grindų lentelių susidedanti grindų danga
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

---

(11) **2719845**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

---

(11) **3031998**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
E04F 15/04 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
(13) T
(54) Plokštė su kablio pavidalo tvirtinimo sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

---

(11) **3070228**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

---

(11) **3105392**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Plokštė, sujungiama su analogiškomis plokštėmis dangai suformuoti
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

---

(11) **3176345**

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)

(13) T

(54) Grindų plokštė ir grindų danga sudaryta iš daugybės tokių grindų plokščių

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

---

(11) **3231959**

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)

(13) T

(54) Grindų plokštė

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) 14F LICENSING NV, B-3930, Hamont-Achel, BE
2020-03-17

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1740163**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61P 15/18 (2006.01)

(13) T

(54) Daugiafazis kontraceptinis preparatas gamtinio estrogeno pagrindu

(46) 2010-10-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Daugiafazis kontraceptinis produktas gamtinio estrogeno pagrindu su sintetiniu progestogenu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirma fazė susideda iš 2 dienos dozių po 3 mg vienetų gamtinio estrogeno estradiolio valerato,
antra fazė susideda iš dienos dozių vienetų 2 grupių, kur pirma grupė yra sudaryta iš 5 dienos dozių vienetų derinio iš 2 mg estradiolio valerato ir 2 mg dienogesto,
ir antra grupė yra sudaryta iš 17 dienos dozių vienetų derinio iš 2 mg estradiolio valerato ir 3 mg dienogesto,
trečia fazė susideda iš 2 dienos dozės vienetų su 1 mg estradiolio valerato,
ir papildoma fazė susideda iš 2 dienos dozės vienetų farmaciniu požiūriu priimtino placebo.

2. Daugiafazis kontraceptinis produktas gamtinio estrogeno pagrindu su sintetiniu progestogenu b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirma fazė susideda iš 2 dienos dozių po 3 mg vienetų gamtinio estrogeno estradiolio valerato,
antra fazė susideda iš dienos dozių vienetų 2 grupių, kur pirma grupė yra sudaryta iš 5 dienos dozių vienetų derinio iš 2 mg estradiolio valerato ir 3 mg dienogesto,
ir antra grupė yra sudaryta iš 17 dienos dozių vienetų derinio iš 2 mg estradiolio valerato ir 4 mg dienogesto,
trečia fazė susideda iš 2 dienos dozės vienetų su 1 mg estradiolio valerato,
ir papildoma fazė susideda iš 2 dienos dozės vienetų farmaciniu požiūriu priimtino placebo.
2020-03-16

---

(11) **1920764**

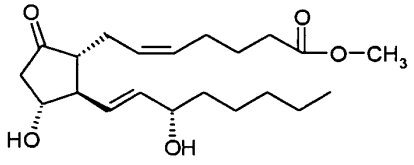
(51) Int.Cl. ***A61K 31/558*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07C 405/00 (2006.01)
A61K 31/557 (2006.01)

(13) T

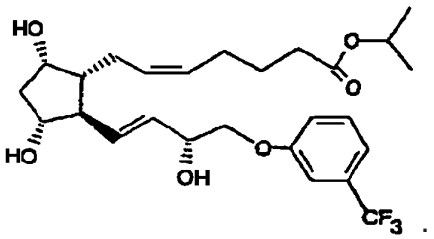
(54) Fluprostenolio izopropilo esterio panaudojimas glaukomos ir akių hipertenzijos gydymui

(46) 2012-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

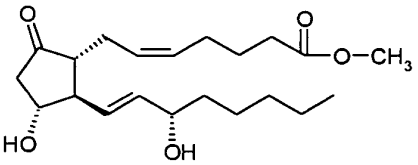
(57) 1. Išorinio vartojimo oftalminės kompozicijos panaudojimas glaukomos ir akių hipertenzijos gydymui, apimantis fluprostenolio izopropilo esterio terapiškai efektyvų kiekį, kur išorinio vartojimo fluprostenolio izopropilo esterio dozavimo intervalas yra nuo 0,05 iki 10 mikrogramų vienai akiai, su sąlyga, kad kompozicijoje nėra toliau išvardintos kompozicijos: 0,0001 masės % junginio (F), 0,001 masės % fluprostenolio izopropilo esterio, 0,01 masės % benzalkonio chlorido, 0,1 masės % dekstrano 70, 0,05 masės % dinatrio edetato, 0,12 masės % kalio chlorido, 0,77 masės % natrio chlorido, 0,3 masės % hidroksipropilmetilceliuliozės, HCl ir/arba NaOH pakoreguoti pH ir gryninto vandens iki 100 % kompozicijos pilnumo, kur junginys (F) turi formulę:



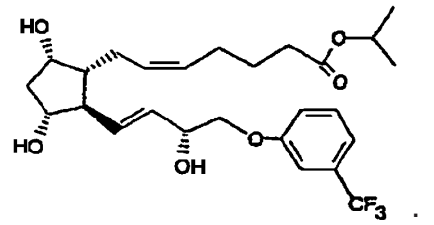
ir kur fluprostenolio izopropilo esteris turi šią formulę:



2. Fluprostenolio izopropilo esterio panaudojimas gamyboje medikamento, skirto išoriniam vartojimui, kur fluprostenolio izopropilo esterio dozė yra nuo 0,05 iki 10 mikrogramų vienai akiai, gydant glaukomą ir akių hipertenziją, su sąlyga, kad kompozicijoje nėra toliau išvardintos kompozicijos: 0,0001 masės % junginio (F), 0,001 masės % fluprostenolio izopropilo esterio, 0,01 masės % benzalkonio chlorido, 0,1 masės % dekstrano 70, 0,05 masės % dinatrio edetato, 0,12 masės % kalio chlorido, 0,77 masės % natrio chlorido, 0,3 masės % hidroksipropilmetilceliuliozės, HCl ir/arba NaOH pakoreguoti pH ir gryninto vandens iki 100 % kompozicijos pilnumo, kur junginys (F) turi formulę:



ir kur fluprostenolio izopropilo esteris turi šią formulę:



2020-03-13

---

(11) **2090326**
(51) Int.Cl. ***A61M 5/32*** (2006.01)
(13) T
(54) Saugi kapsulės adata su kaniulės apsauginiu elementu
(73) Pikdare-Societa per Azioni, Via Salderini Catelli 10, 22070 Casnate con Bernate CO, IT
(46) 2013-12-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
PIKDARE S.R.L., Via Saldarini Catelli 10, 22070 Casnate con Bernate (CO), IT
2020-03-19

---

(11) **2440724**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų lentelė ir iš daugybės tokių grindų lentelių susidedanti grindų danga
(73) Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2014-08-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4 Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **2440724**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų lentelė ir iš daugybės tokių grindų lentelių susidedanti grindų danga
(73) Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2014-08-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **2440724**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų lentelė ir iš daugybės tokių grindų lentelių susidedanti grindų danga
(73) Innovations4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2014-08-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **2440724**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų lentelė ir iš daugybės tokių grindų lentelių susidedanti grindų danga
(46) 2014-08-25
(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
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-03-17

---

(11) **2486048**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/435*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
(13) T
(54) Glikoproteinų gamybos būdai žinduolių ląstelių kultūrose, panaudojant gliukokortikoidus
(46) 2017-02-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas, skirtas tirpios CTLA4 molekulės gamybai, apimantis: a) kultivavimą CHO ląstelių, kurios gamina tirpią CTLA4 molekulę ląstelių kultūroje baltymo produkcijai palankiomis sąlygomis, ir b) gliukokortikoido netoksiško kiekio pridėjimą.

2. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 punktą, kur sialo grupės prijungimas prie tirpios CTLA4 molekulės yra efektyvesnis, lyginant su sialo grupės prijungimu kultūroje, į kurią nepridėta gliukokortikoido.

3. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 punktą, kur ląstelių išgyvenamumas yra išaugęs, lyginant su ląstelių išgyvenamumu kultūroje, į kurią nepridėta gliukokortikoido.

4. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 punktą, kur CTLA4 titras yra padidėjęs, lyginant su CTLA4 titru kultūroje, į kurią nepridėta gliukokortikoido.

5. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 punktą, kur CTLA4 molekulės agregacija yra sumažėjusi, lyginant su CTLA4 molekulės agregacija kultūroje, į kurią nepridėta gliukokortikoido.

6. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 - 5 punktus, kur gliukokortikoidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš deksametazono, betametazono, fiudrokortizono acetato, hidrokortizono, metilprednizolono, prednizolono, prednizono ir triamcinolono.

7. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 - 5 punktus, kur gliukokortikoido koncentracijos lygis ląstelių kultūroje palaikomas nuo 1 nM iki 1mM.

8. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 1 - 5 punktus, kur gliukokortikoidas pridedamas į bazinę terpę, maitinamąją terpę arba vienkartine doze bet kuriuo kultivavimo metu.

9. Kultivavimo būdas pagal 1 - 5 punktus, kur gliukokortikoidas pridedamas po inokuliavimo, tai yra, prieš pradinės žūties fazės pradžią.

10. Kultivavimo būdas pagal 9 punktą, kur gliukokortikoidas pridedamas po inokuliavimo, tai yra, pradinės augimo fazės metu.

11. Kultivavimo būdas pagal 10 punktą, kur gliukokortikoidas pridedamas pasibaigus arba besibaigiant pradinei augimo fazei.

12. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, kur tirpi CTLA4 molekulė yra tirpi mutantinė CTLA4 molekulė, kuri apima aminorūgščių seką, prasidedančią metioninu +1 pozicijoje arba alaninu -1 pozicijoje ir besibaigiančią asparto rūgštimi 124 pozicijoje, kaip parodyta 20 pav., prijungta prie imunoglobulino fragmento, susidedančio iš lanksto, CH2 ir CH3 domenų, kur gliukokortikoidas yra deksametazonas, ir deksametazono koncentracija išsaugoma arba palaikoma ląstelių kultūroje nuo 0,1 μM iki 10 μM, ir kur ląstelių kultūros tūris yra mažiausiai 500 litrų.

13. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 12 punktą, kur tirpi CTLA4 molekulė yra tirpi mutantinė CTLA4 molekulė, kuri apima aminorūgščių seką, prasidedančią metioninu +1 pozicijoje arba alaninu -1 pozicijoje ir besibaigiančią asparto rūgštimi 124 pozicijoje, kaip parodyta 20 pav., prijungta prie imunoglobulino fragmento, susidedančio iš lanksto, CH2 ir CH3 domenų, kur ląstelės maitinamos mitybine terpe, apimančia gliukokortikoido deksametazoną, ir kur ląstelių kultūros tūris yra mažiausiai 500 litrų.

14. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, kur tirpi CTLA4 molekulė apima aminorūgščių seką, prasidedančią metioninu +1 pozicijoje arba alaninu -1 pozicijoje ir besibaigiančią asparto rūgštimi 124 pozicijoje, kaip parodyta 19 pav., prijungta prie imunoglobulino fragmento, susidedančio iš lanksto, CH2 ir CH3 domenų, kur gliukokortikoidas yra deksametazonas, ir deksametazono koncentracija išsaugoma arba palaikoma ląstelių kultūroje nuo 1 nM iki 0,1 μM, ir kur ląstelių kultūros tūris yra mažiausiai 500 litrų.

15. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, kur tirpi CTLA4 molekulė apima aminorūgščių seką, prasidedančią metioninu +1 pozicijoje arba alaninu -1 pozicijoje ir besibaigiančią asparto rūgštimi 124 pozicijoje, kaip parodyta 19 pav., prijungta prie imunoglobulino fragmento, susidedančio iš lanksto, CH2 ir CH3 domenų, kur ląstelės maitinamos mitybine terpe, apimančia gliukokortikoido deksametazoną, ir kur ląstelių kultūros tūris yra mažiausiai 500 litrų.

16. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11, 14 ir 15 punktų, kur tirpi CTLA4 molekulė apima aminorūgščių seką, prasidedančią metioninu +1 pozicijoje arba alaninu -1 pozicijoje ir besibaigiančią lizinu +357 pozicijoje, kaip parodyta 19 pav.

17. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11, 12 ir 13 punktų, kur tirpi mutantinė CTLA4 molekulė apima aminorūgščių seką, prasidedančią metioninu +1 pozicijoje arba alaninu -1 pozicijoje ir besibaigiančią lizinu +357 pozicijoje, kaip parodyta 20 pav.

18. Ląstelių kultūros kultivavimo būdas pagal 8 punktą, kur gliukokortikoidas yra deksametazonas, ir deksametazono pridedama į mitybinę terpę.

2020-03-13

---

(11) **2719845**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2016-08-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **2719845**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2016-08-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **2719845**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2016-08-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **2719845**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(46) 2016-08-10
(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
2020-03-17

(11) **2740685**

(51) Int.Cl. ***B65D 65/42*** (2006.01)
C09D 129/04 (2006.01)

(13) T

(54) Dengtos pakavimo medžiagos gamybos būdas ir hidrofobinių mišinių pakavimo medžiaga su bent vienu apsauginiu sluoksniu

(46) 2017-04-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Dengtos pakavimo medžiagos (10) gamybos būdas, apimantis bent šiuos etapus:

a) substrato (12), kurio pagrindinė medžiaga (14) yra iš celiuliozės, tiekimą, kur išorinė pusė (16) bus nukreipta nuo pakuojamo gaminio, o vidinė pusė (18) – į pakuojamą gaminį ir kur pagrindinė medžiaga (14) yra dengtas arba nedengtas popierius ar dengtas arba nedengtas kartonas;

b) bent vidinės substrato pusės (18) padengimą bent vienu sluoksniu vandeninio tirpalo mišinio, apimančio bent polivinilo alkoholį ir (arba) bent vieną polivinilo alkoholio kopolimerą bei surišamąją medžiagą, kur vandeninio mišinio sudėtyje yra bent 40 % masės polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero bei bendras sausųjų medžiagų kiekis siekia ne daugiau kaip 26–55 % masės, kur kaip surišamoji medžiaga yra naudojama malono rūgštis, gliutaro rūgštis, adipino rūgštis, citrinų rūgštis, butantetra karboksirūgštis, maleino rūgštis ir (arba) bet koks jų mišinys, kuriame, prieš dengiant substratą (12), vandeninės kompozicijos pH vertė yra nustatyta nuo 1,0 iki 5,0;

c) sluoksnio džiovinimą bei polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero surišimą surišamąja medžiaga, formuojant hidrofobinių mišinių apsauginį sluoksnį (22a, 22b), kur surišamoji medžiaga, reaguodama su polivinilo alkoholiu ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimeru, padeda susidaryti trimačiam tinklui.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas vandeninis mišinys, kurio sudėtyje yra

- nuo 2 iki 35 % masės, geriau – nuo 10 iki 32 % masės, o geriausia – nuo 26 iki 30 % masės polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero ir (arba)
- sausųjų medžiagų kiekis yra nuo 26 iki 52 % masės, geriau – nuo 26 iki 50 % masės, o geriausia – nuo 26 iki 45 % masės ir (arba)
- vandens kiekis yra bent 45 % masės, geriau – bent 55 % masės, o geriausia nuo 65 % iki 70 %masės.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamo polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero

- hidrolizės laipsnis yra nuo 75 iki 100 %, geriau – nuo 80 iki 99,9 % ir (arba)
- polimerizacijos laipsnis yra nuo 100 iki 3000, geriau – nuo 120 iki 1200, o geriausia – nuo 150 iki 650 ir (arba)
- vidutinė molekulinė masė yra nuo 11000 g/mol iki 60000 g/mol, geriau – nuo 13000 g/mol iki 23000 g/mol ir (arba) nuo 31000 g/mol iki 50000 g/mol.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas vandeninis mišinys, į kurį papildomai pridėta dar vieno polimero ir (arba) kopolimero.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas papildomas polimeras ir (arba) kopolimeras yra išsklaidytas vandeniniame mišinyje ir (arba) tas bent vienas papildomas polimeras arba kopolimeras yra parinktas iš grupės, apimančios poli(met)akrilatus, polimetil(met)akrilatus, poliamidus, biopolimerus, konkrečiai – chitozaną, poliuretanus, polivinilakrilatus, poliesterius, konkrečiai – poli(met)akrilo rūgšties esterius, polivinilesterius, polilaktidinės rūgšties esterius, polihidroksialkanoatus, polihidroksibutiratą ir (arba) polihidroksibutano rūgštį ir (arba) jos kopolimerus.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip papildoma surišamoji medžiaga yra naudojama:

- tetraetilortosilikatas; ir (arba)
- poliakrilo rūgštis, polialkilakrilo rūgštis, konkrečiai – polimetakrilo rūgštis ir (arba)

polietilakrilo rūgštis, ir (arba) bet kokie jų mišiniai ir (arba) jų polimerizatai ir (arba) kopolimerizatai.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas vandeninis mišinys, apimantis nuo 0,01 iki 55 masės dalių surišamosios medžiagos ir (arba) nuo 1 iki 60 masės dalių užpildo ir (arba) pigmento su 100 masės dalių polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas užpildas ir (arba) pigmentas, kuris yra atsparus rūgštims ir (arba) kurio dalelės yra bent iš esmės apvalios ir (arba) plokštelių formos.

9. Būdas pagal 1–8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas vandeninis mišinys, kurio klampa yra nuo 150 mPas iki 2500 mPas, konkrečiai – nuo 200 mPas iki 1700 mPas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninis mišinys paskleidžiamas ant substrato (12) taip, jog sausosios masės ir ploto santykis būtų nuo 1 g/m^2 iki 20 g/m^2, konkrečiai – nuo 3 g/m^2 iki 15 g/m^2 ir (arba) vandeninis mišinys paskleidžiamas ant substrato (12) taip, jog ant paviršiaus susidarytų drėgna plėvelė, kurios storis yra nuo 1 µm iki 1000 µm, konkrečiai – nuo 10 µm iki 200 µm.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninis mišinys paskleidžiamas ant substrato (12) išlyginamojo dengimo būdu, konkrečiai – naudojant brauktuvą, šluostiklį ir (arba) plėvelės presą, ir (arba) kontūrinio dengimo būdu, konkrečiai – naudojant liejimo, purškimo, laistymo įrangą ir (arba) purkštuvą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninis mišinys paskleidžiamas ant substrato (12) esant temperatūrai nuo 30 °C iki 85 °C, konkrečiai – nuo 35 °C iki 80 °C.

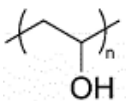
13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padengtas substratas (12) yra džiovinamas c) etape naudojant infraraudonuosius spindulius ir (arba) konvekciją ir (arba) ultravioletinę spinduliuotę ir (arba) tuo, kad padengtas substratas (12) tol, kol liekamoji drėgmė pasiekia 3–12 % masės, konkrečiai – 6–10 % masės.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad a) etape tiekiamas substratas (12), apimantis pagrindinę medžiagą (14), kurios išorinė pusė (16) yra padengta kondicionavimo sluoksniu arba dengiamuoju sluoksniu.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas (12) po c) etapo yra papildomai padengiamas vandeniniu mišiniu, kur papildomas vandeninis mišinys apima bent polivinilo alkoholį ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimerą ir neapima surišamosios medžiagos.

16. Pakavimo medžiaga (10), apimanti:

- substratą (12), kurio pagrindinė medžiaga (14) yra iš celiuliozės, kur išorinė pusė (16) bus nukreipta nuo pakuojamo gaminio, o vidinė pusė (18) – į pakuojamą gaminį ir kur pagrindinė medžiaga (14) yra dengtas arba nedengtas popierius ar dengtas arba nedengtas kartonas ir
- sluoksnius (20), išdėstytus ant substrato (12) vidinės pusės, apimančius bent vieną hidrofobinių mišinių apsauginį sluoksnį (22a, 22b), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apsauginis sluoksnis (22a, 22b) ant pagrindinės medžiagos (14) vidinės pusės (18) apima polivinilo alkoholio kopolimerą, surištą naudojant surišamąją medžiagą ir formuojant trimatį tinklą, kur kaip surišamoji medžiaga yra naudojama malono rūgštis, gliutaro rūgštis, adipino rūgštis, citrinų rūgštis, butantetra karboksirūgštis, maleino rūgštis ir (arba) bet koks jų mišinys, ir kur polivinilo alkoholio kopolimero sudėtyje yra bent 20 mol % monomerų, atitinkančių bendrąją formulę:



ir, neskaitant galimai esamų nehidrolizuotų vinilo acetato monomerų, jos sudėtyje yra bent vienos kitos rūšies monomerų.

17. Pakavimo medžiaga (10) pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apsauginis sluoksnis (22a, 22b) yra bent didžiąja dalimi sudarytas iš surišto polivinilo alkoholio kopolimero.

18. Pakavimo medžiaga (10) pagal 16 arba 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksniai (20) apima bent du apsauginius sluoksnius (22a, 22b) iš surišto polivinilo alkoholio kopolimero, kur, pageidautina, bent vienas apsauginis sluoksnis (22a, 22b) apima bent vieną užpildą ir (arba) bent vieną pigmentą.

19. Pakavimo medžiaga (10) pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent du apsauginiai polivinilo alkoholio kopolimerų sluoksniai (22a, 22b) apima skirtingo surišimo laipsnio polivinilo alkoholio kopolimerus ir (arba) skirtingo hidrolizės laipsnio polivinilo alkoholio kopolimerus ir (arba) skirtingomis surišamosiomis medžiagomis surištus polivinilo alkoholio kopolimerus.

20. Pakavimo medžiaga (10) pagal 16–19 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksniai (20) apima bent vieną sluoksnį (24), sudarytą iš nesurišto polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero, kur sluoksnis (24), sudarytas iš nesurišto polivinilo alkoholio ir (arba) polivinilo alkoholio kopolimero, yra tarp dviejų apsauginių sluoksnių (22a, 22b) ir (arba) ant apsauginio sluoksnio (22a, 22b) pusės, nukreiptos nuo pagrindinės medžiagos (14).

2020-03-17

---

(11) **2935244**

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 235/24 (2006.01)
C07D 235/30 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(13) T

(54) Nauji benzimidazolo dariniai, kaip kinazės inhibitoriai

(73) Ryvu Therapeutics S.A., ul. Bobrzynskiego 14, 30 348 Krakow, PL

(46) 2018-10-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

SELVITA S.A., ul. Bobrzynskiego 14, 30 348 Krakow, PL

2020-03-30

---

(11) **3031998**

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
E04F 15/04 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)

(13) T

(54) Plokštė su kablio pavidalo tvirtinimo sistema

(46) 2018-02-26

(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

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

2020-03-17

---

(11) **3070228**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2018-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3070228**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2018-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3070228**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2018-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3070228**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(46) 2018-07-25
(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
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-03-17

---

(11) **3105392**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Plokštė, sujungiama su analogiškomis plokštėmis dangai suformuoti

(73) Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2017-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4 Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3105392**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Plokštė, sujungiama su analogiškomis plokštėmis dangai suformuoti
(73) Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2017-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3105392**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Plokštė, sujungiama su analogiškomis plokštėmis dangai suformuoti
(73) Innovations4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2017-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3105392**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Plokštė, sujungiama su analogiškomis plokštėmis dangai suformuoti
(46) 2017-07-25
(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
2020-03-17

---

(11) **3176345**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė ir grindų danga sudaryta iš daugybės tokių grindų plokščių
(73) Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3176345**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė ir grindų danga sudaryta iš daugybės tokių grindų plokščių
(73) Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3176345**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė ir grindų danga sudaryta iš daugybės tokių grindų plokščių
(73) Innovations4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3176345**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė ir grindų danga sudaryta iš daugybės tokių grindų plokščių
(46) 2019-04-25
(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
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-03-17

---

(11) **3231959**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3231959**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė

(73) Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations 4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3231959**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(73) Innovations4Flooring Holding N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Innovations4Flooring Holding Curacao N.V., Landhuis Joonchi, Kaya Richard J. Beaujon z/n, Willemstad, CW
2020-03-17

---

(11) **3231959**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Grindų plokštė
(46) 2019-04-25
(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
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-03-17

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1631523	2019-11-27
2246438	2019-11-27

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2268666	2020-02-14

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1166788	2020-03-10

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1762238	2019-09-08
1769798	2019-09-08
1781618	2019-08-29
1806359	2019-09-05
1924600	2019-09-06
2134876	2019-09-06
2194987	2019-09-10
2613774	2019-09-09
2753609	2019-09-05
2894162	2019-09-06
2895930	2019-09-10
3002657	2019-09-10
3024764	2019-09-05
3041468	2019-09-05
3041828	2019-09-05
3324766	2019-09-08

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1577319	2019-11-27	1838452	2019-11-20
1594025	2019-11-27	1843582	2019-11-27
1617493	2019-11-20	1848302	2019-11-20
1650519	2019-11-20	1849640	2019-11-20
1666348	2019-11-27	1854625	2019-11-20
1667075	2019-11-20	1860590	2019-11-27
1692716	2019-11-20	1869622	2019-11-27
1696503	2019-11-20	1873889	2019-11-20
1717941	2019-11-27	1878260	2019-11-27
1741177	2019-11-27	1885792	2019-11-27
1756844	2019-11-20	1891656	2019-11-27
1763320	2019-11-27	1891967	2019-11-20
1766999	2019-11-20	1897128	2019-11-20
1773240	2019-11-20	1897351	2019-11-27
1773256	2019-11-27	1902345	2019-11-27
1789652	2019-11-20	1905098	2019-11-20
1797404	2019-11-27	1910435	2019-11-20
1801290	2019-11-20	1910997	2019-11-20
1807139	2019-11-27	1912566	2019-11-27
1811459	2019-11-27	1927176	2019-11-20
1826404	2019-11-27	1929627	2019-11-27
1827604	2019-11-20	1932269	2019-11-20
1828853	2019-11-20	1938443	2019-11-20
1831937	2019-11-27	1943849	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1945566	2019-11-20	2110532	2019-11-27
1963408	2019-11-27	2113666	2019-11-27
1977285	2019-11-27	2113835	2019-11-27
1999658	2019-11-27	2115830	2019-11-20
2004329	2019-11-27	2116127	2019-11-27
2022249	2019-11-20	2117472	2019-11-27
2025199	2019-11-27	2122097	2019-11-20
2029077	2019-11-20	2124811	2019-11-20
2031720	2019-11-20	2127456	2019-11-27
2033082	2019-11-27	2132532	2019-11-27
2037976	2019-11-20	2134783	2019-11-20
2038572	2019-11-20	2137010	2019-11-20
2041501	2019-11-20	2144291	2019-11-27
2045456	2019-11-27	2150865	2019-11-20
2050867	2019-11-27	2161264	2019-11-27
2053176	2019-11-27	2162223	2019-11-20
2062348	2019-11-27	2162659	2019-11-27
2069683	2019-11-20	2165490	2019-11-20
2069728	2019-11-27	2166380	2019-11-20
2080153	2019-11-27	2166946	2019-11-20
2080282	2019-11-27	2167924	2019-11-20
2080311	2019-11-27	2168351	2019-11-20
2082293	2019-11-27	2168657	2019-11-20
2100869	2019-11-27	2169441	2019-11-20
2104999	2019-11-27	2170255	2019-11-27
2107934	2019-11-20	2172232	2019-11-27
2109475	2019-11-27	2172597	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2175497	2019-11-20	2225545	2019-11-20
2180577	2019-11-27	2225996	2019-11-27
2185844	2019-11-20	2226878	2019-11-27
2188446	2019-11-27	2229487	2019-11-20
2192234	2019-11-20	2230722	2019-11-27
2193728	2019-11-20	2230950	2019-11-20
2193820	2019-11-20	2234027	2019-11-27
2195051	2019-11-27	2234061	2019-11-27
2197419	2019-11-20	2236964	2019-11-20
2200080	2019-11-20	2238560	2019-11-20
2200883	2019-11-20	2240409	2019-11-20
2201739	2019-11-20	2240670	2019-11-20
2202318	2019-11-27	2241102	2019-11-27
2203115	2019-11-20	2241799	2019-11-20
2204825	2019-11-20	2243201	2019-11-27
2204897	2019-11-27	2244415	2019-11-27
2207489	2019-11-20	2244573	2019-11-27
2208096	2019-11-27	2246017	2019-11-27
2208949	2019-11-27	2252995	2019-11-20
2210264	2019-11-27	2254232	2019-11-27
2210661	2019-11-20	2254638	2019-11-20
2216784	2019-11-20	2255297	2019-11-27
2219113	2019-11-27	2255384	2019-11-20
2219877	2019-11-27	2255665	2019-11-20
2220456	2019-11-20	2256797	2019-11-27
2220909	2019-11-27	2258428	2019-11-27
2221595	2019-11-20	2258530	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2258889	2019-11-20
2258983	2019-11-20
2262090	2019-11-27
2262140	2019-11-20
2262359	2019-11-27
2263108	2019-11-27
2263358	2019-11-27
2266510	2019-11-27
2269289	2019-11-27
2271307	2019-11-20
2272277	2019-11-20
2273661	2019-11-20
2274683	2019-11-27
2274926	2019-11-27
2278121	2019-11-27
2280650	2019-11-27
2284620	2019-11-20
2286495	2019-11-20
2290155	2019-11-20
2291572	2019-11-27
2291932	2019-11-27
2293107	2019-11-20
2293328	2019-11-20
2293334	2019-11-27
2293336	2019-11-27
2293690	2019-11-27
2294859	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2295030	2019-11-20
2295870	2019-11-27
2296738	2019-11-20
2299704	2019-11-27
2301323	2019-11-20
2301425	2019-11-20
2302436	2019-11-27
2302472	2019-11-20
2302704	2019-11-20
2303296	2019-11-20
2303425	2019-11-27
2306223	2019-11-27
2307522	2019-11-27
2307523	2019-11-27
2309424	2019-11-20
2312168	2019-11-27
2312241	2019-11-27
2312672	2019-11-27
2314235	2019-11-27
2315149	2019-11-20
2315615	2019-11-20
2318304	2019-11-20
2318593	2019-11-20
2321303	2019-11-27
2323383	2019-11-20
2328683	2019-11-27
2329360	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2329475	2019-11-20	2353993	2019-11-27
2332299	2019-11-27	2356773	2019-11-20
2332674	2019-11-27	2358308	2019-11-27
2333460	2019-11-20	2359507	2019-11-27
2333585	2019-11-20	2360423	2019-11-27
2333828	2019-11-20	2362260	2019-11-20
2334975	2019-11-27	2366141	2019-11-20
2337101	2019-11-27	2367509	2019-11-20
2337984	2019-11-27	2367562	2019-11-20
2338052	2019-11-20	2367664	2019-11-20
2340491	2019-11-27	2368009	2019-11-20
2340592	2019-11-27	2369158	2019-11-27
2341169	2019-11-27	2370116	2019-11-20
2341750	2019-11-20	2370360	2019-11-20
2343881	2019-11-20	2371116	2019-11-20
2345552	2019-11-20	2371454	2019-11-20
2345998	2019-11-20	2372794	2019-11-20
2346857	2019-11-27	2374283	2019-11-20
2349276	2019-11-27	2375316	2019-11-27
2349405	2019-11-20	2375798	2019-11-20
2349695	2019-11-20	2376389	2019-11-20
2349942	2019-11-27	2376453	2019-11-20
2350728	2019-11-20	2378372	2019-11-27
2350848	2019-11-20	2378478	2019-11-27
2351488	2019-11-27	2378894	2019-11-20
2351946	2019-11-27	2379217	2019-11-20
2352435	2019-11-27	2380007	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2380173	2019-11-27	2394435	2019-11-27
2380180	2019-11-27	2394793	2019-11-20
2381017	2019-11-20	2397440	2019-11-20
2381129	2019-11-20	2399151	2019-11-27
2381986	2019-11-27	2399349	2019-11-20
2382447	2019-11-20	2400485	2019-11-20
2382449	2019-11-20	2400812	2019-11-27
2383018	2019-11-20	2400935	2019-11-20
2383505	2019-11-20	2401155	2019-11-27
2383530	2019-11-27	2401415	2019-11-20
2383860	2019-11-27	2402764	2019-11-27
2384104	2019-11-27	2404360	2019-11-27
2385596	2019-11-20	2404958	2019-11-27
2387145	2019-11-27	2405299	2019-11-20
2387355	2019-11-20	2406682	2019-11-27
2387746	2019-11-20	2407219	2019-11-27
2387846	2019-11-27	2407932	2019-11-27
2388573	2019-11-20	2408602	2019-11-27
2388646	2019-11-20	2408858	2019-11-27
2389020	2019-11-20	2408984	2019-11-27
2389778	2019-11-27	2410165	2019-11-20
2391354	2019-11-27	2410924	2019-11-27
2391905	2019-11-20	2410940	2019-11-20
2392896	2019-11-27	2413699	2019-11-20
2392916	2019-11-27	2414140	2019-11-27
2393445	2019-11-20	2414278	2019-11-27
2394138	2019-11-27	2414748	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2415626	2019-11-27	2434836	2019-11-27
2417138	2019-11-27	2435726	2019-11-27
2418493	2019-11-27	2435918	2019-11-27
2422230	2019-11-27	2436795	2019-11-20
2422262	2019-11-27	2437129	2019-11-20
2423650	2019-11-27	2437152	2019-11-20
2423804	2019-11-20	2437656	2019-11-20
2424059	2019-11-20	2438340	2019-11-20
2424095	2019-11-27	2439363	2019-11-20
2425452	2019-11-27	2439412	2019-11-27
2426521	2019-11-27	2439956	2019-11-20
2427640	2019-11-27	2440468	2019-11-27
2428057	2019-11-27	2440652	2019-11-27
2428725	2019-11-20	2440751	2019-11-20
2429097	2019-11-20	2440892	2019-11-20
2430457	2019-11-20	2441855	2019-11-27
2430652	2019-11-20	2442249	2019-11-20
2430879	2019-11-20	2443440	2019-11-27
2431418	2019-11-27	2445661	2019-11-27
2431522	2019-11-20	2446067	2019-11-20
2431680	2019-11-20	2447471	2019-11-27
2431870	2019-11-27	2447505	2019-11-27
2432033	2019-11-27	2447786	2019-11-20
2433483	2019-11-27	2447885	2019-11-20
2433904	2019-11-20	2448494	2019-11-20
2433913	2019-11-20	2448680	2019-11-27
2434400	2019-11-27	2449541	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2449721	2019-11-20
2450676	2019-11-27
2450716	2019-11-20
2452374	2019-11-27
2454405	2019-11-27
2454703	2019-11-20
2454720	2019-11-27
2455188	2019-11-20
2456559	2019-11-20
2458414	2019-11-27
2458684	2019-11-20
2459383	2019-11-20
2459430	2019-11-20
2460625	2019-11-20
2461097	2019-11-27
2462715	2019-11-27
2462879	2019-11-20
2463093	2019-11-27
2464098	2019-11-20
2464435	2019-11-20
2464672	2019-11-27
2464889	2019-11-20
2465332	2019-11-20
2466285	2019-11-20
2467181	2019-11-20
2467908	2019-11-27
2469043	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2469420	2019-11-27
2470605	2019-11-27
2472349	2019-11-27
2472717	2019-11-20
2473942	2019-11-27
2474565	2019-11-27
2474820	2019-11-27
2475595	2019-11-27
2476021	2019-11-20
2476129	2019-11-20
2476132	2019-11-20
2476974	2019-11-20
2477111	2019-11-27
2477164	2019-11-27
2478182	2019-11-20
2478655	2019-11-20
2478667	2019-11-27
2479450	2019-11-27
2479944	2019-11-27
2480169	2019-11-27
2481478	2019-11-20
2482030	2019-11-20
2482343	2019-11-27
2482344	2019-11-27
2482417	2019-11-27
2483971	2019-11-20
2484912	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2485444	2019-11-20	2507451	2019-11-20
2486102	2019-11-20	2509138	2019-11-20
2486205	2019-11-20	2509732	2019-11-27
2486569	2019-11-20	2510706	2019-11-20
2489215	2019-11-27	2512800	2019-11-27
2489631	2019-11-27	2512872	2019-11-20
2489739	2019-11-20	2513099	2019-11-20
2491586	2019-11-20	2513382	2019-11-27
2492418	2019-11-27	2515880	2019-11-27
2493471	2019-11-27	2516053	2019-11-20
2494810	2019-11-20	2516920	2019-11-27
2495326	2019-11-20	2516970	2019-11-27
2495369	2019-11-27	2517025	2019-11-27
2495585	2019-11-27	2517276	2019-11-27
2495612	2019-11-27	2517516	2019-11-20
2495760	2019-11-27	2518031	2019-11-20
2496034	2019-11-20	2518655	2019-11-20
2497296	2019-11-20	2520093	2019-11-27
2498907	2019-11-20	2521172	2019-11-20
2500219	2019-11-20	2521304	2019-11-27
2502713	2019-11-20	2521345	2019-11-27
2504466	2019-11-20	2521545	2019-11-27
2505364	2019-11-27	2522466	2019-11-27
2505452	2019-11-27	2522956	2019-11-20
2506068	2019-11-27	2523699	2019-11-27
2506189	2019-11-27	2524769	2019-11-20
2506788	2019-11-20	2525097	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2526070	2019-11-20	2545243	2019-11-20
2526467	2019-11-27	2545414	2019-11-27
2529317	2019-11-27	2545949	2019-11-20
2530583	2019-11-27	2546598	2019-11-20
2530682	2019-11-20	2547828	2019-11-20
2531917	2019-11-27	2548057	2019-11-27
2532924	2019-11-20	2548289	2019-11-27
2533390	2019-11-20	2549080	2019-11-27
2533400	2019-11-20	2549949	2019-11-27
2533703	2019-11-27	2550586	2019-11-27
2533799	2019-11-20	2551857	2019-11-20
2534587	2019-11-20	2552249	2019-11-20
2534603	2019-11-27	2552284	2019-11-20
2534677	2019-11-20	2553241	2019-11-27
2534864	2019-11-27	2553443	2019-11-27
2535809	2019-11-27	2553745	2019-11-27
2536065	2019-11-27	2553973	2019-11-20
2536787	2019-11-27	2554169	2019-11-20
2537702	2019-11-27	2554262	2019-11-27
2538371	2019-11-27	2554505	2019-11-27
2538638	2019-11-20	2554794	2019-11-20
2540993	2019-11-27	2555206	2019-11-20
2541172	2019-11-27	2555211	2019-11-27
2541234	2019-11-27	2555519	2019-11-27
2542015	2019-11-20	2555939	2019-11-20
2542187	2019-11-20	2556095	2019-11-20
2543052	2019-11-27	2556503	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2556717	2019-11-27	2573397	2019-11-27
2558675	2019-11-27	2573589	2019-11-20
2558689	2019-11-20	2573841	2019-11-27
2559235	2019-11-20	2574098	2019-11-20
2559955	2019-11-27	2574220	2019-11-27
2560706	2019-11-27	2574795	2019-11-27
2560707	2019-11-27	2575176	2019-11-20
2560794	2019-11-20	2575892	2019-11-20
2561038	2019-11-20	2577232	2019-11-20
2561852	2019-11-27	2577602	2019-11-27
2562874	2019-11-20	2578034	2019-11-27
2564577	2019-11-27	2578531	2019-11-20
2564608	2019-11-27	2578826	2019-11-20
2564619	2019-11-27	2578843	2019-11-27
2564672	2019-11-27	2579026	2019-11-27
2565706	2019-11-27	2579616	2019-11-20
2566015	2019-11-27	2579950	2019-11-27
2566226	2019-11-20	2579966	2019-11-20
2566446	2019-11-20	2580147	2019-11-27
2567453	2019-11-27	2580645	2019-11-27
2567657	2019-11-27	2581017	2019-11-20
2569626	2019-11-27	2581399	2019-11-27
2570339	2019-11-20	2582886	2019-11-27
2571147	2019-11-27	2582989	2019-11-27
2571268	2019-11-27	2583195	2019-11-27
2571988	2019-11-20	2583245	2019-11-20
2572661	2019-11-20	2583450	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2584645	2019-11-27	2604175	2019-11-20
2584666	2019-11-27	2605293	2019-11-27
2585216	2019-11-20	2605602	2019-11-20
2585299	2019-11-27	2606641	2019-11-20
2585387	2019-11-27	2608618	2019-11-20
2586811	2019-11-20	2608787	2019-11-20
2587237	2019-11-27	2609380	2019-11-20
2587615	2019-11-27	2609800	2019-11-20
2589070	2019-11-27	2610038	2019-11-20
2589106	2019-11-20	2610093	2019-11-20
2590570	2019-11-20	2610465	2019-11-20
2592954	2019-11-20	2610921	2019-11-20
2593394	2019-11-20	2611100	2019-11-27
2594919	2019-11-27	2611565	2019-11-27
2595242	2019-11-20	2611688	2019-11-27
2596099	2019-11-27	2613342	2019-11-20
2596746	2019-11-20	2613349	2019-11-20
2599290	2019-11-20	2613484	2019-11-20
2599705	2019-11-27	2613485	2019-11-27
2600014	2019-11-20	2613828	2019-11-27
2600027	2019-11-27	2613868	2019-11-20
2600912	2019-11-20	2615079	2019-11-27
2602093	2019-11-27	2615267	2019-11-20
2602194	2019-11-27	2615630	2019-11-20
2603005	2019-11-20	2616606	2019-11-27
2603240	2019-11-20	2616666	2019-11-27
2603886	2019-11-27	2616979	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2618885	2019-11-27	2627277	2019-11-20
2619496	2019-11-27	2627376	2019-11-20
2620151	2019-11-20	2627728	2019-11-20
2620960	2019-11-27	2628127	2019-11-20
2621107	2019-11-27	2628396	2019-11-20
2621228	2019-11-27	2628556	2019-11-27
2622301	2019-11-27	2628919	2019-11-20
2622865	2019-11-20	2629143	2019-11-27
2622957	2019-11-20	2630441	2019-11-27
2623298	2019-11-20	2630566	2019-11-27
2623452	2019-11-20	2630695	2019-11-27
2623572	2019-11-27	2631553	2019-11-27
2623587	2019-11-20	2632318	2019-11-27
2623626	2019-11-20	2632364	2019-11-27
2623989	2019-11-27	2632552	2019-11-27
2624510	2019-11-27	2632709	2019-11-20
2625257	2019-11-20	2633314	2019-11-27
2625353	2019-11-20	2633327	2019-11-20
2625493	2019-11-27	2633599	2019-11-20
2625602	2019-11-27	2633646	2019-11-27
2625622	2019-11-27	2634467	2019-11-27
2625638	2019-11-20	2634853	2019-11-20
2625670	2019-11-27	2634892	2019-11-20
2625743	2019-11-20	2635168	2019-11-20
2625753	2019-11-20	2635406	2019-11-20
2626120	2019-11-27	2635651	2019-11-27
2626608	2019-11-27	2636367	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2636447	2019-11-20	2652726	2019-11-20
2636923	2019-11-20	2654397	2019-11-20
2638003	2019-11-20	2655062	2019-11-20
2638436	2019-11-27	2655205	2019-11-27
2639658	2019-11-20	2655916	2019-11-27
2640342	2019-11-27	2657193	2019-11-27
2643179	2019-11-20	2657611	2019-11-20
2644032	2019-11-20	2657778	2019-11-20
2644304	2019-11-20	2658242	2019-11-27
2644792	2019-11-27	2658469	2019-11-27
2644902	2019-11-20	2659260	2019-11-20
2644978	2019-11-20	2660060	2019-11-20
2645131	2019-11-27	2660174	2019-11-20
2645367	2019-11-20	2660440	2019-11-27
2645497	2019-11-20	2660513	2019-11-27
2645797	2019-11-27	2660669	2019-11-20
2646800	2019-11-27	2660751	2019-11-20
2646838	2019-11-27	2660850	2019-11-20
2648158	2019-11-20	2661483	2019-11-27
2649423	2019-11-27	2661611	2019-11-20
2649618	2019-11-20	2661875	2019-11-27
2651200	2019-11-20	2662508	2019-11-27
2651846	2019-11-27	2662628	2019-11-27
2652482	2019-11-27	2662719	2019-11-27
2652516	2019-11-27	2662822	2019-11-27
2652606	2019-11-20	2662944	2019-11-27
2652652	2019-11-20	2663107	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2663304	2019-11-20	2674924	2019-11-27
2663899	2019-11-27	2675203	2019-11-27
2664165	2019-11-20	2675652	2019-11-27
2664599	2019-11-20	2676495	2019-11-27
2664820	2019-11-20	2676626	2019-11-20
2665383	2019-11-20	2676945	2019-11-20
2665446	2019-11-20	2677024	2019-11-20
2665886	2019-11-27	2677162	2019-11-20
2666163	2019-11-20	2677621	2019-11-27
2666875	2019-11-27	2677622	2019-11-20
2667465	2019-11-20	2677962	2019-11-27
2667493	2019-11-20	2678506	2019-11-20
2667584	2019-11-20	2678646	2019-11-27
2667640	2019-11-27	2678659	2019-11-27
2668312	2019-11-20	2678752	2019-11-20
2668455	2019-11-20	2679030	2019-11-20
2668734	2019-11-20	2680191	2019-11-20
2669041	2019-11-20	2680225	2019-11-20
2669589	2019-11-20	2680273	2019-11-27
2670203	2019-11-20	2680441	2019-11-27
2670563	2019-11-20	2680925	2019-11-20
2671191	2019-11-27	2681174	2019-11-27
2671580	2019-11-20	2681265	2019-11-27
2673457	2019-11-20	2682355	2019-11-20
2673617	2019-11-20	2682648	2019-11-20
2673688	2019-11-20	2682986	2019-11-20
2674001	2019-11-27	2683317	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2684111	2019-11-20	2696135	2019-11-27
2684131	2019-11-27	2696257	2019-11-20
2684295	2019-11-20	2696678	2019-11-20
2684601	2019-11-20	2696885	2019-11-20
2684675	2019-11-27	2696989	2019-11-20
2685466	2019-11-20	2697362	2019-11-27
2685604	2019-11-27	2698359	2019-11-27
2685909	2019-11-20	2698404	2019-11-20
2685918	2019-11-20	2698822	2019-11-27
2686657	2019-11-27	2700058	2019-11-27
2687841	2019-11-27	2700615	2019-11-27
2688640	2019-11-20	2701320	2019-11-27
2689136	2019-11-27	2702373	2019-11-27
2689372	2019-11-27	2702416	2019-11-20
2690405	2019-11-20	2702420	2019-11-20
2691172	2019-11-20	2702563	2019-11-27
2691744	2019-11-20	2703159	2019-11-20
2691812	2019-11-20	2703272	2019-11-27
2692070	2019-11-20	2703702	2019-11-20
2692208	2019-11-27	2704124	2019-11-20
2693096	2019-11-20	2704279	2019-11-27
2693308	2019-11-20	2704416	2019-11-27
2693565	2019-11-27	2704778	2019-11-27
2694550	2019-11-27	2704847	2019-11-27
2694992	2019-11-27	2705077	2019-11-20
2695139	2019-11-20	2705614	2019-11-27
2696092	2019-11-27	2706721	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2706767	2019-11-27	2720311	2019-11-27
2707261	2019-11-27	2720487	2019-11-20
2707682	2019-11-27	2720986	2019-11-27
2709097	2019-11-27	2721516	2019-11-20
2709128	2019-11-20	2721590	2019-11-27
2709326	2019-11-20	2722614	2019-11-20
2709374	2019-11-20	2723061	2019-11-27
2709695	2019-11-20	2723422	2019-11-20
2709723	2019-11-20	2724060	2019-11-27
2710208	2019-11-27	2724294	2019-11-20
2710554	2019-11-20	2724486	2019-11-27
2710571	2019-11-20	2724876	2019-11-27
2711800	2019-11-20	2725407	2019-11-27
2711834	2019-11-27	2725463	2019-11-27
2712174	2019-11-20	2726157	2019-11-27
2713492	2019-11-27	2727025	2019-11-20
2713916	2019-11-20	2727260	2019-11-20
2714312	2019-11-27	2728040	2019-11-27
2714398	2019-11-20	2729099	2019-11-20
2714749	2019-11-20	2729838	2019-11-20
2714897	2019-11-27	2729871	2019-11-20
2715188	2019-11-20	2730018	2019-11-20
2715542	2019-11-27	2730123	2019-11-27
2715997	2019-11-27	2730124	2019-11-20
2716291	2019-11-27	2731258	2019-11-27
2717488	2019-11-27	2731683	2019-11-27
2720021	2019-11-20	2731913	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2734512	2019-11-20
2735205	2019-11-27
2736586	2019-11-27
2736854	2019-11-20
2737179	2019-11-20
2737351	2019-11-20
2737457	2019-11-20
2737763	2019-11-27
2738073	2019-11-27
2738094	2019-11-27
2738414	2019-11-20
2739768	2019-11-27
2740346	2019-11-27
2740363	2019-11-20
2740644	2019-11-27
2741543	2019-11-20
2741551	2019-11-27
2741818	2019-11-20
2742286	2019-11-20
2742753	2019-11-20
2743530	2019-11-27
2744322	2019-11-27
2744425	2019-11-27
2745155	2019-11-20
2745988	2019-11-27
2746857	2019-11-27
2747036	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2747127	2019-11-20
2747136	2019-11-20
2747140	2019-11-20
2747291	2019-11-27
2747725	2019-11-20
2747867	2019-11-27
2748743	2019-11-27
2749702	2019-11-20
2749948	2019-11-20
2750034	2019-11-27
2750273	2019-11-20
2750456	2019-11-27
2751071	2019-11-27
2751499	2019-11-27
2751628	2019-11-20
2751734	2019-11-20
2752197	2019-11-20
2752278	2019-11-20
2752877	2019-11-20
2753473	2019-11-27
2753854	2019-11-20
2753980	2019-11-20
2754169	2019-11-27
2755251	2019-11-27
2755569	2019-11-20
2755697	2019-11-20
2755787	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2756688	2019-11-27	2766126	2019-11-27
2756835	2019-11-27	2766234	2019-11-27
2757427	2019-11-20	2766326	2019-11-27
2757756	2019-11-27	2766649	2019-11-20
2757950	2019-11-27	2766851	2019-11-27
2758717	2019-11-20	2767060	2019-11-27
2758756	2019-11-27	2767203	2019-11-27
2759096	2019-11-20	2767664	2019-11-20
2759101	2019-11-27	2768106	2019-11-20
2759376	2019-11-27	2768109	2019-11-20
2759808	2019-11-20	2768160	2019-11-27
2760460	2019-11-20	2768410	2019-11-27
2760691	2019-11-27	2768464	2019-11-27
2761500	2019-11-20	2768558	2019-11-27
2761705	2019-11-27	2768796	2019-11-20
2761962	2019-11-27	2768850	2019-11-27
2763389	2019-11-20	2769181	2019-11-20
2764301	2019-11-27	2769604	2019-11-27
2764330	2019-11-20	2769872	2019-11-27
2764405	2019-11-27	2769894	2019-11-20
2764530	2019-11-20	2770295	2019-11-27
2764531	2019-11-20	2770297	2019-11-27
2764620	2019-11-27	2770339	2019-11-27
2765044	2019-11-27	2770397	2019-11-27
2765320	2019-11-20	2770489	2019-11-20
2765955	2019-11-20	2770502	2019-11-27
2766033	2019-11-20	2770595	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2770872	2019-11-20	2781347	2019-11-20
2771073	2019-11-20	2781509	2019-11-27
2771117	2019-11-27	2782073	2019-11-20
2771419	2019-11-27	2784719	2019-11-27
2771879	2019-11-20	2786045	2019-11-20
2772633	2019-11-20	2786206	2019-11-20
2772703	2019-11-27	2786537	2019-11-20
2772708	2019-11-20	2786906	2019-11-27
2773159	2019-11-20	2787843	2019-11-27
2774042	2019-11-20	2787958	2019-11-20
2774608	2019-11-20	2788608	2019-11-20
2774968	2019-11-20	2789483	2019-11-20
2775402	2019-11-27	2789573	2019-11-27
2776386	2019-11-20	2789771	2019-11-27
2776659	2019-11-20	2790030	2019-11-20
2776788	2019-11-27	2790688	2019-11-20
2776815	2019-11-27	2791589	2019-11-20
2777637	2019-11-27	2791597	2019-11-27
2778578	2019-11-27	2792162	2019-11-20
2778672	2019-11-27	2792396	2019-11-27
2778708	2019-11-20	2792541	2019-11-27
2778737	2019-11-20	2792649	2019-11-27
2778764	2019-11-20	2793117	2019-11-20
2779410	2019-11-20	2793491	2019-11-20
2779489	2019-11-27	2793974	2019-11-20
2779578	2019-11-20	2794043	2019-11-20
2779616	2019-11-20	2795216	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2795849	2019-11-27	2806246	2019-11-20
2795909	2019-11-20	2806668	2019-11-27
2795913	2019-11-27	2806717	2019-11-27
2796371	2019-11-20	2807211	2019-11-20
2796666	2019-11-20	2808435	2019-11-20
2796887	2019-11-27	2808571	2019-11-27
2796971	2019-11-20	2808783	2019-11-27
2797104	2019-11-20	2809152	2019-11-20
2797226	2019-11-27	2809923	2019-11-27
2797642	2019-11-20	2809938	2019-11-20
2799043	2019-11-27	2810318	2019-11-20
2799561	2019-11-27	2810375	2019-11-20
2799581	2019-11-27	2811400	2019-11-27
2799660	2019-11-20	2811730	2019-11-27
2799830	2019-11-20	2811760	2019-11-27
2800360	2019-11-27	2812661	2019-11-27
2800683	2019-11-27	2812665	2019-11-20
2800850	2019-11-20	2812669	2019-11-27
2800913	2019-11-20	2812676	2019-11-20
2800938	2019-11-20	2812868	2019-11-20
2802145	2019-11-27	2812923	2019-11-27
2803009	2019-11-20	2813056	2019-11-27
2803240	2019-11-27	2813813	2019-11-27
2803481	2019-11-20	2814656	2019-11-20
2803523	2019-11-27	2815164	2019-11-27
2803998	2019-11-27	2815225	2019-11-20
2804201	2019-11-20	2815455	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2815547	2019-11-27	2821935	2019-11-27
2815883	2019-11-20	2822687	2019-11-27
2816028	2019-11-27	2822911	2019-11-20
2816038	2019-11-20	2823848	2019-11-27
2816250	2019-11-20	2824220	2019-11-20
2816310	2019-11-27	2824497	2019-11-27
2816402	2019-11-20	2824781	2019-11-27
2816501	2019-11-20	2824991	2019-11-27
2817380	2019-11-27	2825247	2019-11-27
2817925	2019-11-27	2825609	2019-11-27
2818102	2019-11-27	2825743	2019-11-20
2818250	2019-11-20	2826098	2019-11-27
2818585	2019-11-27	2826114	2019-11-20
2819013	2019-11-27	2826223	2019-11-20
2819189	2019-11-20	2826565	2019-11-20
2819461	2019-11-20	2827364	2019-11-27
2819694	2019-11-20	2827476	2019-11-27
2819973	2019-11-27	2827611	2019-11-20
2820175	2019-11-27	2827697	2019-11-20
2820197	2019-11-27	2828004	2019-11-20
2820437	2019-11-20	2828121	2019-11-27
2820657	2019-11-27	2828592	2019-11-20
2820772	2019-11-20	2828645	2019-11-20
2820819	2019-11-20	2829632	2019-11-27
2820848	2019-11-20	2829732	2019-11-20
2820880	2019-11-27	2829895	2019-11-27
2821231	2019-11-27	2830062	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2830207	2019-11-27	2839259	2019-11-20
2830837	2019-11-20	2840336	2019-11-20
2830924	2019-11-27	2840724	2019-11-20
2831021	2019-11-27	2841117	2019-11-27
2831606	2019-11-20	2841151	2019-11-20
2831979	2019-11-20	2841307	2019-11-27
2832300	2019-11-20	2841453	2019-11-27
2832377	2019-11-20	2842128	2019-11-20
2832568	2019-11-27	2842400	2019-11-27
2832876	2019-11-20	2842616	2019-11-27
2832879	2019-11-20	2842826	2019-11-20
2833270	2019-11-20	2843262	2019-11-27
2833600	2019-11-20	2843485	2019-11-20
2834097	2019-11-20	2843590	2019-11-27
2835126	2019-11-20	2843884	2019-11-27
2835573	2019-11-20	2844060	2019-11-27
2835788	2019-11-20	2844325	2019-11-27
2836655	2019-11-27	2845448	2019-11-27
2836906	2019-11-20	2845654	2019-11-27
2837019	2019-11-20	2846002	2019-11-20
2837329	2019-11-20	2846292	2019-11-20
2838093	2019-11-27	2846570	2019-11-27
2838296	2019-11-27	2846718	2019-11-20
2838385	2019-11-20	2846738	2019-11-20
2838559	2019-11-27	2847807	2019-11-27
2838776	2019-11-20	2847962	2019-11-20
2838869	2019-11-27	2848034	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2848167	2019-11-27
2848412	2019-11-20
2849369	2019-11-20
2849468	2019-11-20
2849539	2019-11-27
2849984	2019-11-20
2850266	2019-11-20
2850668	2019-11-20
2850880	2019-11-27
2851362	2019-11-27
2852188	2019-11-20
2852208	2019-11-20
2852419	2019-11-20
2852631	2019-11-20
2852794	2019-11-20
2853100	2019-11-27
2853457	2019-11-27
2853803	2019-11-20
2854162	2019-11-27
2854213	2019-11-27
2854675	2019-11-20
2854730	2019-11-20
2854755	2019-11-27
2854804	2019-11-20
2855161	2019-11-20
2855184	2019-11-20
2855846	2019-11-27
2855993	2019-11-27
2856290	2019-11-27
2856616	2019-11-20
2856841	2019-11-27
2856866	2019-11-27
2857504	2019-11-27
2857621	2019-11-20
2857795	2019-11-27
2857932	2019-11-20
2858340	2019-11-20
2858738	2019-11-20
2859334	2019-11-20
2859378	2019-11-27
2859410	2019-11-20
2860207	2019-11-20
2860878	2019-11-27
2861882	2019-11-27
2862627	2019-11-27
2863213	2019-11-27
2863267	2019-11-27
2863745	2019-11-27
2863877	2019-11-27
2863882	2019-11-27
2864050	2019-11-27
2864191	2019-11-27
2864315	2019-11-27
2864858	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2865007	2019-11-20	2877481	2019-11-27
2865142	2019-11-27	2877719	2019-11-20
2865535	2019-11-27	2878029	2019-11-20
2866720	2019-11-20	2878077	2019-11-20
2867263	2019-11-27	2878302	2019-11-27
2867641	2019-11-27	2878630	2019-11-20
2867719	2019-11-27	2878951	2019-11-20
2867761	2019-11-27	2879010	2019-11-20
2867981	2019-11-27	2879143	2019-11-27
2868017	2019-11-20	2879267	2019-11-27
2868138	2019-11-27	2879269	2019-11-20
2868674	2019-11-20	2879623	2019-11-27
2869046	2019-11-20	2879735	2019-11-20
2869453	2019-11-20	2879762	2019-11-20
2869724	2019-11-27	2879884	2019-11-27
2869922	2019-11-20	2879894	2019-11-20
2870316	2019-11-20	2879911	2019-11-20
2870765	2019-11-20	2880044	2019-11-27
2870830	2019-11-20	2880215	2019-11-27
2871770	2019-11-20	2880745	2019-11-27
2871900	2019-11-27	2880746	2019-11-27
2874082	2019-11-27	2880869	2019-11-20
2874996	2019-11-20	2881067	2019-11-20
2875139	2019-11-27	2881807	2019-11-27
2876447	2019-11-20	2881923	2019-11-27
2877206	2019-11-27	2882052	2019-11-27
2877349	2019-11-27	2882766	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2883101	2019-11-20
2883252	2019-11-27
2883518	2019-11-20
2884264	2019-11-20
2884555	2019-11-27
2884959	2019-11-27
2885326	2019-11-27
2885565	2019-11-20
2885878	2019-11-20
2886436	2019-11-20
2886620	2019-11-27
2886774	2019-11-27
2887149	2019-11-20
2887861	2019-11-20
2887863	2019-11-27
2887877	2019-11-20
2888033	2019-11-27
2888101	2019-11-27
2888103	2019-11-20
2888126	2019-11-20
2888436	2019-11-27
2889367	2019-11-27
2889473	2019-11-27
2889651	2019-11-20
2889889	2019-11-27
2890190	2019-11-20
2890320	2019-11-20
2890365	2019-11-20
2890972	2019-11-20
2890985	2019-11-20
2891335	2019-11-27
2891367	2019-11-20
2892044	2019-11-20
2892050	2019-11-27
2892119	2019-11-27
2893343	2019-11-20
2893603	2019-11-20
2893964	2019-11-27
2894370	2019-11-20
2894721	2019-11-20
2894882	2019-11-20
2894889	2019-11-27
2894998	2019-11-20
2895158	2019-11-20
2895228	2019-11-20
2895390	2019-11-27
2895500	2019-11-27
2895730	2019-11-27
2895796	2019-11-27
2895840	2019-11-20
2896382	2019-11-20
2897058	2019-11-20
2898095	2019-11-20
2898595	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2898759	2019-11-27	2905846	2019-11-27
2899166	2019-11-20	2906353	2019-11-20
2899912	2019-11-20	2906547	2019-11-20
2899984	2019-11-20	2906584	2019-11-20
2900170	2019-11-27	2906782	2019-11-20
2900956	2019-11-20	2906796	2019-11-27
2900957	2019-11-20	2906840	2019-11-27
2901167	2019-11-27	2906903	2019-11-27
2901901	2019-11-20	2907019	2019-11-20
2902298	2019-11-20	2907262	2019-11-27
2902460	2019-11-20	2907328	2019-11-20
2902846	2019-11-20	2907838	2019-11-27
2902879	2019-11-27	2908120	2019-11-27
2903031	2019-11-20	2908165	2019-11-27
2903147	2019-11-20	2908260	2019-11-27
2903543	2019-11-20	2908608	2019-11-20
2903677	2019-11-27	2908659	2019-11-20
2903697	2019-11-27	2908661	2019-11-20
2903713	2019-11-27	2908749	2019-11-20
2903805	2019-11-20	2909278	2019-11-27
2903813	2019-11-20	2909411	2019-11-20
2903822	2019-11-20	2909724	2019-11-27
2903828	2019-11-27	2909747	2019-11-27
2904091	2019-11-20	2909780	2019-11-27
2904329	2019-11-27	2909891	2019-11-20
2905491	2019-11-20	2909999	2019-11-20
2905819	2019-11-27	2910131	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2910251	2019-11-20
2910946	2019-11-27
2911275	2019-11-27
2911901	2019-11-27
2912007	2019-11-20
2912143	2019-11-27
2912385	2019-11-20
2912454	2019-11-20
2912780	2019-11-20
2912905	2019-11-20
2913213	2019-11-20
2913243	2019-11-20
2913329	2019-11-27
2913363	2019-11-27
2913448	2019-11-20
2913779	2019-11-20
2913947	2019-11-27
2914804	2019-11-27
2915051	2019-11-27
2915201	2019-11-27
2915211	2019-11-27
2915502	2019-11-20
2916019	2019-11-20
2916021	2019-11-20
2916188	2019-11-20
2916209	2019-11-20
2916256	2019-11-20
2916651	2019-11-20
2917443	2019-11-20
2917508	2019-11-27
2917782	2019-11-20
2918745	2019-11-27
2919096	2019-11-20
2919192	2019-11-27
2920664	2019-11-20
2920852	2019-11-20
2921599	2019-11-27
2921712	2019-11-20
2921733	2019-11-27
2921787	2019-11-27
2921903	2019-11-20
2921984	2019-11-20
2922155	2019-11-20
2922705	2019-11-20
2922754	2019-11-20
2923578	2019-11-20
2923658	2019-11-20
2924448	2019-11-20
2924912	2019-11-27
2925377	2019-11-27
2926239	2019-11-20
2926366	2019-11-27
2926627	2019-11-20
2926938	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2927311	2019-11-20	2933789	2019-11-27
2927392	2019-11-27	2933987	2019-11-20
2927406	2019-11-20	2934582	2019-11-27
2927783	2019-11-20	2935354	2019-11-27
2928391	2019-11-20	2936135	2019-11-20
2928539	2019-11-27	2936148	2019-11-20
2929085	2019-11-20	2936234	2019-11-27
2929193	2019-11-27	2936363	2019-11-20
2929595	2019-11-27	2936845	2019-11-20
2929661	2019-11-27	2936847	2019-11-20
2930017	2019-11-20	2937153	2019-11-20
2930481	2019-11-20	2937657	2019-11-27
2930905	2019-11-27	2937988	2019-11-20
2931097	2019-11-27	2938043	2019-11-27
2931151	2019-11-27	2938113	2019-11-20
2931607	2019-11-20	2938144	2019-11-20
2931642	2019-11-20	2938194	2019-11-27
2932017	2019-11-20	2938294	2019-11-20
2932115	2019-11-20	2938493	2019-11-20
2932173	2019-11-20	2938499	2019-11-27
2932291	2019-11-27	2938975	2019-11-27
2932431	2019-11-27	2939320	2019-11-20
2932603	2019-11-27	2939393	2019-11-27
2932860	2019-11-20	2939468	2019-11-20
2933166	2019-11-20	2939903	2019-11-20
2933648	2019-11-20	2939930	2019-11-20
2933702	2019-11-20	2940185	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2940808	2019-11-27
2940881	2019-11-27
2940938	2019-11-27
2940994	2019-11-20
2941083	2019-11-20
2941684	2019-11-27
2941687	2019-11-20
2941717	2019-11-20
2941797	2019-11-20
2941805	2019-11-27
2941833	2019-11-27
2942210	2019-11-20
2942425	2019-11-20
2942530	2019-11-27
2942811	2019-11-27
2943568	2019-11-20
2943996	2019-11-27
2944056	2019-11-27
2944405	2019-11-27
2944645	2019-11-27
2944858	2019-11-27
2944905	2019-11-27
2945231	2019-11-20
2945410	2019-11-27
2945696	2019-11-20
2945800	2019-11-27
2945847	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2946382	2019-11-20
2946441	2019-11-20
2947063	2019-11-27
2947098	2019-11-20
2947341	2019-11-27
2947526	2019-11-27
2947749	2019-11-27
2948848	2019-11-20
2949470	2019-11-27
2949852	2019-11-20
2950953	2019-11-27
2950975	2019-11-20
2951624	2019-11-20
2951937	2019-11-27
2952261	2019-11-20
2952458	2019-11-20
2952687	2019-11-20
2952720	2019-11-27
2953108	2019-11-27
2953116	2019-11-27
2953285	2019-11-27
2953291	2019-11-20
2953393	2019-11-20
2954580	2019-11-20
2955061	2019-11-27
2955217	2019-11-20
2955408	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955445	2019-11-27	2961593	2019-11-27
2955558	2019-11-20	2962086	2019-11-27
2955632	2019-11-20	2962152	2019-11-27
2956074	2019-11-27	2962408	2019-11-20
2956206	2019-11-20	2962548	2019-11-20
2956207	2019-11-20	2962744	2019-11-27
2956209	2019-11-20	2963203	2019-11-20
2956239	2019-11-20	2963211	2019-11-20
2956276	2019-11-27	2963293	2019-11-20
2956489	2019-11-27	2963306	2019-11-27
2956561	2019-11-27	2963429	2019-11-27
2956626	2019-11-20	2963535	2019-11-20
2956758	2019-11-27	2963577	2019-11-27
2957107	2019-11-20	2964303	2019-11-27
2957157	2019-11-27	2964545	2019-11-27
2957322	2019-11-20	2964668	2019-11-27
2957577	2019-11-27	2965124	2019-11-20
2957874	2019-11-20	2965393	2019-11-27
2958112	2019-11-27	2965568	2019-11-20
2958293	2019-11-27	2966315	2019-11-20
2958431	2019-11-20	2966488	2019-11-27
2958557	2019-11-27	2966563	2019-11-20
2960359	2019-11-27	2966679	2019-11-27
2960660	2019-11-20	2966724	2019-11-20
2961229	2019-11-20	2966740	2019-11-20
2961315	2019-11-27	2967207	2019-11-20
2961396	2019-11-20	2967339	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2967457	2019-11-27
2967460	2019-11-27
2967526	2019-11-20
2967874	2019-11-20
2967989	2019-11-20
2968025	2019-11-20
2969297	2019-11-20
2969347	2019-11-20
2969570	2019-11-27
2969598	2019-11-27
2969674	2019-11-27
2970440	2019-11-20
2970590	2019-11-20
2970607	2019-11-27
2970649	2019-11-27
2970870	2019-11-27
2970897	2019-11-27
2970902	2019-11-20
2971095	2019-11-20
2971136	2019-11-27
2971203	2019-11-20
2971358	2019-11-20
2971377	2019-11-27
2971518	2019-11-20
2971586	2019-11-27
2971773	2019-11-27
2971800	2019-11-20
2971958	2019-11-20
2972077	2019-11-27
2972098	2019-11-20
2972118	2019-11-20
2972146	2019-11-27
2972365	2019-11-20
2972388	2019-11-27
2972789	2019-11-20
2973166	2019-11-27
2973406	2019-11-27
2973439	2019-11-27
2973766	2019-11-27
2973973	2019-11-27
2974098	2019-11-27
2974118	2019-11-27
2974213	2019-11-20
2974397	2019-11-20
2974938	2019-11-27
2975479	2019-11-27
2975558	2019-11-20
2975746	2019-11-20
2975785	2019-11-20
2975824	2019-11-27
2976322	2019-11-20
2976348	2019-11-20
2976360	2019-11-27
2976428	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2976622	2019-11-27	2983064	2019-11-27
2976675	2019-11-27	2983503	2019-11-27
2976733	2019-11-20	2983656	2019-11-27
2976883	2019-11-27	2983659	2019-11-20
2977739	2019-11-27	2983725	2019-11-27
2978185	2019-11-20	2984179	2019-11-27
2978451	2019-11-27	2984537	2019-11-27
2978505	2019-11-27	2984898	2019-11-27
2978743	2019-11-27	2985174	2019-11-20
2979033	2019-11-27	2985418	2019-11-20
2979615	2019-11-27	2985579	2019-11-27
2979724	2019-11-20	2985643	2019-11-20
2980394	2019-11-27	2985806	2019-11-20
2980585	2019-11-20	2985967	2019-11-20
2980845	2019-11-27	2986634	2019-11-20
2980852	2019-11-27	2987007	2019-11-27
2980895	2019-11-20	2987253	2019-11-20
2981014	2019-11-20	2987279	2019-11-20
2981026	2019-11-27	2987379	2019-11-27
2981062	2019-11-20	2987874	2019-11-20
2981447	2019-11-20	2988185	2019-11-20
2981855	2019-11-20	2988351	2019-11-20
2982091	2019-11-27	2988469	2019-11-27
2982286	2019-11-20	2988520	2019-11-20
2982322	2019-11-20	2988640	2019-11-27
2982367	2019-11-27	2988741	2019-11-27
2982635	2019-11-27	2988814	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2988938	2019-11-27	2993713	2019-11-20
2989101	2019-11-27	2993966	2019-11-20
2989357	2019-11-27	2994246	2019-11-20
2989401	2019-11-20	2994383	2019-11-27
2989429	2019-11-27	2994642	2019-11-27
2989538	2019-11-27	2995023	2019-11-27
2990038	2019-11-20	2995131	2019-11-20
2990135	2019-11-20	2995838	2019-11-20
2990148	2019-11-27	2996116	2019-11-20
2990274	2019-11-27	2996307	2019-11-27
2990336	2019-11-20	2996459	2019-11-20
2990575	2019-11-20	2996624	2019-11-20
2990818	2019-11-27	2996677	2019-11-20
2990954	2019-11-27	2996808	2019-11-27
2991091	2019-11-27	2996815	2019-11-20
2991204	2019-11-20	2996839	2019-11-20
2991243	2019-11-27	2997095	2019-11-20
2991324	2019-11-27	2997263	2019-11-20
2992573	2019-11-27	2997286	2019-11-20
2992837	2019-11-20	2997355	2019-11-20
2992916	2019-11-27	2997612	2019-11-20
2992957	2019-11-20	2997647	2019-11-20
2992983	2019-11-20	2998632	2019-11-20
2993286	2019-11-20	2998715	2019-11-27
2993399	2019-11-27	2998961	2019-11-27
2993440	2019-11-20	2998976	2019-11-27
2993664	2019-11-20	2999011	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999046	2019-11-20	3004060	2019-11-27
2999080	2019-11-20	3004072	2019-11-27
2999302	2019-11-27	3004172	2019-11-27
2999896	2019-11-20	3004281	2019-11-27
3000033	2019-11-20	3004398	2019-11-20
3000068	2019-11-20	3004569	2019-11-27
3000100	2019-11-27	3004574	2019-11-27
3000165	2019-11-20	3004653	2019-11-27
3000540	2019-11-27	3004678	2019-11-27
3000546	2019-11-27	3004880	2019-11-20
3000581	2019-11-20	3005017	2019-11-20
3000790	2019-11-27	3005124	2019-11-20
3000797	2019-11-27	3005395	2019-11-20
3000984	2019-11-20	3005510	2019-11-20
3001302	2019-11-20	3005584	2019-11-20
3001436	2019-11-27	3005782	2019-11-27
3001787	2019-11-27	3006121	2019-11-20
3001976	2019-11-27	3006213	2019-11-27
3002521	2019-11-20	3006405	2019-11-27
3002529	2019-11-20	3006502	2019-11-20
3002765	2019-11-27	3006635	2019-11-27
3002790	2019-11-27	3007007	2019-11-27
3002930	2019-11-27	3007303	2019-11-27
3003367	2019-11-20	3007854	2019-11-20
3003375	2019-11-20	3007882	2019-11-20
3003519	2019-11-20	3007954	2019-11-27
3003682	2019-11-20	3008427	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3008449	2019-11-20	3012961	2019-11-27
3008507	2019-11-20	3013071	2019-11-27
3008666	2019-11-20	3013176	2019-11-20
3008704	2019-11-20	3013273	2019-11-20
3009104	2019-11-20	3013405	2019-11-27
3009239	2019-11-20	3013664	2019-11-20
3009746	2019-11-27	3013978	2019-11-20
3009852	2019-11-27	3014424	2019-11-27
3009939	2019-11-27	3014520	2019-11-20
3010124	2019-11-27	3014644	2019-11-27
3010211	2019-11-27	3014716	2019-11-20
3010329	2019-11-20	3014764	2019-11-27
3010441	2019-11-27	3014786	2019-11-20
3010739	2019-11-27	3014806	2019-11-27
3010872	2019-11-27	3014994	2019-11-20
3010926	2019-11-20	3015058	2019-11-27
3010999	2019-11-20	3015268	2019-11-20
3011171	2019-11-27	3015678	2019-11-27
3011260	2019-11-27	3015942	2019-11-27
3011302	2019-11-27	3016208	2019-11-20
3011642	2019-11-20	3016709	2019-11-20
3011729	2019-11-20	3016813	2019-11-20
3012034	2019-11-20	3017077	2019-11-27
3012066	2019-11-27	3017169	2019-11-27
3012355	2019-11-27	3017251	2019-11-20
3012356	2019-11-27	3017713	2019-11-20
3012418	2019-11-27	3017748	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018398	2019-11-20	3025175	2019-11-20
3018444	2019-11-20	3025350	2019-11-20
3018789	2019-11-20	3025737	2019-11-27
3019006	2019-11-27	3025880	2019-11-20
3019094	2019-11-20	3025988	2019-11-20
3019690	2019-11-20	3026292	2019-11-27
3019786	2019-11-20	3026703	2019-11-20
3019887	2019-11-20	3027030	2019-11-27
3020766	2019-11-20	3027435	2019-11-20
3021391	2019-11-20	3027570	2019-11-27
3021399	2019-11-27	3027742	2019-11-20
3021558	2019-11-27	3027845	2019-11-20
3021567	2019-11-20	3027921	2019-11-20
3021792	2019-11-20	3027955	2019-11-27
3022104	2019-11-20	3028420	2019-11-20
3022294	2019-11-20	3029103	2019-11-20
3022372	2019-11-20	3029796	2019-11-27
3022552	2019-11-20	3030013	2019-11-20
3022787	2019-11-27	3030349	2019-11-20
3022902	2019-11-20	3030406	2019-11-20
3023146	2019-11-20	3030551	2019-11-27
3023597	2019-11-27	3030828	2019-11-27
3023645	2019-11-20	3030942	2019-11-27
3023687	2019-11-20	3031086	2019-11-27
3024377	2019-11-20	3031160	2019-11-20
3024524	2019-11-27	3031178	2019-11-20
3024811	2019-11-20	3031715	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3031786	2019-11-20
3031897	2019-11-20
3031928	2019-11-20
3032034	2019-11-27
3032301	2019-11-20
3032318	2019-11-20
3032794	2019-11-27
3032935	2019-11-20
3032952	2019-11-27
3033360	2019-11-27
3033463	2019-11-27
3033717	2019-11-27
3033915	2019-11-27
3034357	2019-11-27
3034714	2019-11-20
3034783	2019-11-20
3034804	2019-11-20
3035141	2019-11-27
3035249	2019-11-27
3035330	2019-11-20
3035388	2019-11-20
3035547	2019-11-20
3035555	2019-11-20
3035957	2019-11-20
3036083	2019-11-20
3036094	2019-11-20
3036138	2019-11-20
3036306	2019-11-27
3036408	2019-11-27
3036659	2019-11-27
3036795	2019-11-27
3037536	2019-11-27
3038034	2019-11-20
3038116	2019-11-27
3038144	2019-11-20
3038407	2019-11-27
3038812	2019-11-20
3038893	2019-11-20
3039046	2019-11-27
3039644	2019-11-27
3039764	2019-11-27
3039961	2019-11-20
3040022	2019-11-20
3040254	2019-11-20
3040536	2019-11-27
3040684	2019-11-27
3040808	2019-11-20
3041188	2019-11-27
3041259	2019-11-27
3041368	2019-11-20
3041430	2019-11-20
3041590	2019-11-20
3041601	2019-11-20
3041803	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3042194	2019-11-27	3046878	2019-11-20
3042244	2019-11-27	3047037	2019-11-27
3042559	2019-11-27	3047145	2019-11-27
3042700	2019-11-20	3047163	2019-11-27
3042722	2019-11-27	3047677	2019-11-27
3042724	2019-11-27	3047777	2019-11-20
3042785	2019-11-20	3047889	2019-11-20
3043077	2019-11-27	3048007	2019-11-27
3043205	2019-11-27	3048055	2019-11-27
3043437	2019-11-27	3048250	2019-11-27
3043658	2019-11-20	3048644	2019-11-20
3043659	2019-11-20	3048847	2019-11-20
3043660	2019-11-20	3048898	2019-11-27
3044175	2019-11-27	3048949	2019-11-20
3044191	2019-11-20	3049002	2019-11-27
3044513	2019-11-27	3049081	2019-11-27
3044640	2019-11-20	3049100	2019-11-20
3044664	2019-11-20	3049234	2019-11-27
3045242	2019-11-20	3049376	2019-11-27
3045336	2019-11-27	3049466	2019-11-20
3045347	2019-11-20	3049514	2019-11-20
3045682	2019-11-27	3049574	2019-11-27
3045769	2019-11-27	3049597	2019-11-27
3045941	2019-11-20	3050330	2019-11-20
3046104	2019-11-20	3050348	2019-11-27
3046155	2019-11-20	3050389	2019-11-20
3046822	2019-11-27	3050406	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3050416	2019-11-27
3050671	2019-11-20
3050688	2019-11-27
3050815	2019-11-20
3051171	2019-11-20
3051303	2019-11-20
3051640	2019-11-20
3051831	2019-11-20
3051852	2019-11-27
3052042	2019-11-27
3052071	2019-11-20
3052101	2019-11-20
3052168	2019-11-27
3052359	2019-11-20
3052651	2019-11-27
3052758	2019-11-27
3052840	2019-11-20
3052943	2019-11-20
3052958	2019-11-20
3053044	2019-11-20
3053076	2019-11-27
3053250	2019-11-20
3053344	2019-11-27
3053999	2019-11-20
3054005	2019-11-20
3054128	2019-11-20
3054193	2019-11-27
3054364	2019-11-20
3054567	2019-11-20
3054756	2019-11-20
3054874	2019-11-20
3055089	2019-11-27
3055301	2019-11-20
3055544	2019-11-20
3055806	2019-11-20
3055831	2019-11-20
3055860	2019-11-20
3056084	2019-11-20
3056215	2019-11-20
3056586	2019-11-27
3056722	2019-11-20
3056741	2019-11-20
3056813	2019-11-27
3056898	2019-11-27
3057095	2019-11-20
3057229	2019-11-20
3057297	2019-11-20
3057332	2019-11-20
3057421	2019-11-20
3057454	2019-11-27
3057524	2019-11-20
3057540	2019-11-27
3057590	2019-11-27
3057756	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3057925	2019-11-27	3063049	2019-11-20
3057941	2019-11-20	3063428	2019-11-27
3057951	2019-11-20	3063835	2019-11-27
3058151	2019-11-20	3063841	2019-11-27
3058376	2019-11-27	3063980	2019-11-20
3058381	2019-11-27	3064353	2019-11-27
3058408	2019-11-20	3064840	2019-11-27
3058416	2019-11-20	3064955	2019-11-27
3058747	2019-11-20	3065112	2019-11-20
3059031	2019-11-20	3065457	2019-11-20
3059447	2019-11-20	3065557	2019-11-20
3059738	2019-11-20	3065654	2019-11-27
3059992	2019-11-27	3066335	2019-11-27
3060112	2019-11-20	3066715	2019-11-27
3060265	2019-11-27	3066779	2019-11-27
3060389	2019-11-20	3067265	2019-11-20
3060434	2019-11-20	3067361	2019-11-20
3060532	2019-11-20	3067380	2019-11-20
3060587	2019-11-20	3067580	2019-11-20
3060611	2019-11-20	3068066	2019-11-27
3060676	2019-11-20	3068248	2019-11-27
3060830	2019-11-27	3069032	2019-11-27
3060851	2019-11-27	3069593	2019-11-20
3060992	2019-11-27	3069796	2019-11-27
3061039	2019-11-27	3069848	2019-11-20
3062412	2019-11-20	3069867	2019-11-27
3062817	2019-11-20	3070000	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3070058	2019-11-27	3078175	2019-11-27
3070225	2019-11-27	3078177	2019-11-27
3070865	2019-11-27	3078216	2019-11-27
3071800	2019-11-27	3078271	2019-11-20
3072375	2019-11-27	3078316	2019-11-20
3072603	2019-11-27	3078408	2019-11-27
3073249	2019-11-20	3078444	2019-11-20
3073341	2019-11-27	3078698	2019-11-20
3073446	2019-11-20	3078887	2019-11-20
3073496	2019-11-27	3079040	2019-11-27
3073773	2019-11-27	3079272	2019-11-20
3074077	2019-11-20	3079614	2019-11-20
3074447	2019-11-27	3079649	2019-11-20
3074572	2019-11-27	3079782	2019-11-20
3074742	2019-11-20	3080008	2019-11-20
3074998	2019-11-27	3080336	2019-11-20
3075118	2019-11-20	3080519	2019-11-27
3075204	2019-11-20	3080574	2019-11-20
3075537	2019-11-20	3080596	2019-11-27
3075642	2019-11-20	3080640	2019-11-20
3076328	2019-11-27	3080965	2019-11-27
3076488	2019-11-20	3081023	2019-11-20
3076634	2019-11-20	3081039	2019-11-20
3077007	2019-11-20	3081123	2019-11-27
3077526	2019-11-20	3081187	2019-11-20
3077835	2019-11-20	3081248	2019-11-20
3078107	2019-11-20	3081342	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3081487	2019-11-20	3086849	2019-11-20
3081823	2019-11-27	3087052	2019-11-20
3081986	2019-11-20	3087053	2019-11-20
3082201	2019-11-27	3087311	2019-11-27
3082342	2019-11-27	3087651	2019-11-20
3082615	2019-11-27	3087704	2019-11-20
3083073	2019-11-27	3087710	2019-11-20
3083157	2019-11-27	3087779	2019-11-20
3083194	2019-11-27	3088125	2019-11-20
3083271	2019-11-20	3088373	2019-11-27
3083540	2019-11-20	3088540	2019-11-20
3083869	2019-11-27	3088556	2019-11-27
3084028	2019-11-20	3088815	2019-11-27
3084494	2019-11-20	3088856	2019-11-27
3084719	2019-11-20	3088982	2019-11-20
3084795	2019-11-27	3089160	2019-11-27
3085029	2019-11-27	3089228	2019-11-27
3085089	2019-11-20	3089672	2019-11-27
3085186	2019-11-27	3089679	2019-11-20
3085343	2019-11-20	3090040	2019-11-27
3085600	2019-11-27	3090241	2019-11-27
3085920	2019-11-20	3090705	2019-11-20
3085987	2019-11-20	3090725	2019-11-27
3086046	2019-11-20	3090812	2019-11-27
3086305	2019-11-20	3090837	2019-11-27
3086427	2019-11-27	3091062	2019-11-20
3086845	2019-11-20	3091660	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091675	2019-11-20
3091909	2019-11-27
3092127	2019-11-20
3092365	2019-11-20
3092472	2019-11-27
3092651	2019-11-20
3092697	2019-11-27
3092728	2019-11-20
3092810	2019-11-20
3092823	2019-11-27
3092952	2019-11-20
3093200	2019-11-27
3093427	2019-11-20
3093665	2019-11-27
3093680	2019-11-27
3093855	2019-11-27
3094015	2019-11-20
3094109	2019-11-27
3094115	2019-11-20
3094268	2019-11-20
3094534	2019-11-27
3094834	2019-11-27
3094861	2019-11-27
3095070	2019-11-20
3095099	2019-11-20
3095114	2019-11-20
3095328	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3095390	2019-11-27
3095555	2019-11-20
3095613	2019-11-27
3095633	2019-11-20
3095841	2019-11-27
3096239	2019-11-20
3096365	2019-11-27
3096447	2019-11-27
3096492	2019-11-27
3096615	2019-11-20
3096784	2019-11-20
3096979	2019-11-27
3097193	2019-11-27
3097233	2019-11-27
3097373	2019-11-20
3097606	2019-11-20
3097744	2019-11-27
3097888	2019-11-20
3098426	2019-11-27
3098445	2019-11-27
3098567	2019-11-27
3098711	2019-11-27
3098741	2019-11-27
3098759	2019-11-27
3099161	2019-11-20
3099378	2019-11-20
3099431	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3099519	2019-11-20	3102992	2019-11-27
3099540	2019-11-20	3103019	2019-11-20
3099551	2019-11-20	3103541	2019-11-27
3099565	2019-11-27	3103647	2019-11-20
3099573	2019-11-20	3103764	2019-11-20
3099691	2019-11-20	3104596	2019-11-20
3100115	2019-11-27	3105254	2019-11-20
3100545	2019-11-20	3105385	2019-11-27
3100638	2019-11-27	3105479	2019-11-27
3100691	2019-11-27	3105642	2019-11-20
3100712	2019-11-27	3105702	2019-11-20
3100718	2019-11-27	3105967	2019-11-27
3100728	2019-11-20	3105981	2019-11-20
3100767	2019-11-20	3106212	2019-11-20
3101052	2019-11-27	3106508	2019-11-20
3101084	2019-11-27	3106546	2019-11-27
3101098	2019-11-20	3106692	2019-11-27
3101188	2019-11-20	3106726	2019-11-27
3101256	2019-11-27	3106811	2019-11-20
3101473	2019-11-20	3107150	2019-11-20
3101723	2019-11-27	3107203	2019-11-20
3102057	2019-11-27	3107501	2019-11-27
3102499	2019-11-20	3107678	2019-11-20
3102510	2019-11-27	3107694	2019-11-27
3102809	2019-11-27	3107840	2019-11-20
3102823	2019-11-20	3107861	2019-11-20
3102918	2019-11-27	3107888	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3108593	2019-11-27
3108670	2019-11-20
3108759	2019-11-20
3108773	2019-11-20
3108777	2019-11-27
3108822	2019-11-20
3108882	2019-11-27
3108985	2019-11-20
3109075	2019-11-20
3109098	2019-11-27
3109230	2019-11-20
3109401	2019-11-20
3109469	2019-11-27
3109760	2019-11-27
3109833	2019-11-20
3109935	2019-11-27
3110293	2019-11-20
3110487	2019-11-20
3110574	2019-11-27
3111458	2019-11-27
3112028	2019-11-27
3112189	2019-11-27
3112194	2019-11-20
3112263	2019-11-20
3112983	2019-11-20
3113094	2019-11-20
3113145	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3113565	2019-11-27
3113747	2019-11-27
3113847	2019-11-20
3113899	2019-11-20
3114486	2019-11-27
3114569	2019-11-27
3115054	2019-11-20
3115126	2019-11-20
3115532	2019-11-20
3115535	2019-11-20
3115562	2019-11-20
3115858	2019-11-27
3116277	2019-11-27
3116541	2019-11-27
3116570	2019-11-20
3116582	2019-11-20
3116724	2019-11-20
3117028	2019-11-20
3117061	2019-11-27
3117094	2019-11-20
3117418	2019-11-27
3117853	2019-11-27
3118083	2019-11-20
3118109	2019-11-20
3118400	2019-11-27
3118634	2019-11-20
3118860	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3118937	2019-11-27	3122866	2019-11-20
3118953	2019-11-20	3123109	2019-11-20
3119051	2019-11-20	3123270	2019-11-20
3119073	2019-11-20	3123672	2019-11-20
3119107	2019-11-20	3123782	2019-11-20
3119205	2019-11-20	3123818	2019-11-27
3119411	2019-11-27	3123828	2019-11-20
3119623	2019-11-27	3123873	2019-11-20
3120175	2019-11-27	3123922	2019-11-27
3120399	2019-11-20	3123972	2019-11-20
3120405	2019-11-20	3124055	2019-11-20
3120450	2019-11-20	3124170	2019-11-20
3120958	2019-11-20	3124243	2019-11-27
3120962	2019-11-27	3124330	2019-11-27
3120977	2019-11-20	3124335	2019-11-27
3121017	2019-11-20	3124622	2019-11-27
3121044	2019-11-27	3124624	2019-11-20
3121238	2019-11-20	3124815	2019-11-20
3121286	2019-11-20	3125118	2019-11-20
3121389	2019-11-20	3125244	2019-11-27
3121464	2019-11-27	3125619	2019-11-20
3121703	2019-11-20	3125849	2019-11-20
3121974	2019-11-27	3125880	2019-11-20
3122217	2019-11-20	3125963	2019-11-20
3122273	2019-11-27	3126158	2019-11-20
3122449	2019-11-27	3126310	2019-11-20
3122526	2019-11-20	3126468	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3126599	2019-11-27
3126811	2019-11-20
3126852	2019-11-27
3127070	2019-11-27
3127168	2019-11-27
3127288	2019-11-27
3127332	2019-11-27
3127378	2019-11-20
3127726	2019-11-20
3127897	2019-11-27
3128093	2019-11-20
3128176	2019-11-27
3128309	2019-11-27
3128378	2019-11-27
3128554	2019-11-27
3128696	2019-11-20
3128934	2019-11-20
3128992	2019-11-20
3129147	2019-11-27
3129323	2019-11-20
3129558	2019-11-27
3129617	2019-11-20
3129719	2019-11-20
3130041	2019-11-27
3130230	2019-11-27
3130352	2019-11-27
3130386	2019-11-27
3130570	2019-11-27
3130685	2019-11-20
3130730	2019-11-20
3130850	2019-11-27
3131616	2019-11-20
3131803	2019-11-20
3131928	2019-11-20
3131968	2019-11-27
3132020	2019-11-27
3132478	2019-11-27
3132513	2019-11-20
3132556	2019-11-20
3132791	2019-11-27
3132984	2019-11-20
3133133	2019-11-20
3133299	2019-11-20
3133477	2019-11-20
3133614	2019-11-20
3133928	2019-11-27
3134195	2019-11-20
3134322	2019-11-20
3134454	2019-11-20
3134610	2019-11-20
3134657	2019-11-27
3134662	2019-11-20
3134780	2019-11-20
3134942	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3135146	2019-11-27	3139384	2019-11-27
3135198	2019-11-27	3139497	2019-11-27
3135530	2019-11-20	3139559	2019-11-20
3135734	2019-11-27	3139683	2019-11-20
3136039	2019-11-27	3139738	2019-11-27
3136054	2019-11-27	3139759	2019-11-27
3136388	2019-11-27	3139869	2019-11-20
3136576	2019-11-27	3139887	2019-11-27
3136678	2019-11-27	3139910	2019-11-27
3136684	2019-11-20	3140055	2019-11-27
3136998	2019-11-27	3140102	2019-11-27
3137043	2019-11-20	3140581	2019-11-20
3137123	2019-11-20	3140622	2019-11-27
3137206	2019-11-27	3141004	2019-11-27
3137288	2019-11-20	3141166	2019-11-27
3137378	2019-11-27	3141232	2019-11-27
3137473	2019-11-27	3141267	2019-11-20
3137779	2019-11-27	3141539	2019-11-20
3137793	2019-11-27	3141660	2019-11-27
3138165	2019-11-27	3141661	2019-11-27
3138264	2019-11-20	3141941	2019-11-27
3138301	2019-11-20	3142309	2019-11-27
3138608	2019-11-20	3142749	2019-11-20
3138635	2019-11-20	3142919	2019-11-20
3138843	2019-11-27	3142934	2019-11-27
3138875	2019-11-20	3143123	2019-11-27
3139188	2019-11-20	3143220	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3143298	2019-11-27	3147391	2019-11-20
3143446	2019-11-20	3147716	2019-11-27
3143669	2019-11-27	3147943	2019-11-27
3143829	2019-11-20	3147980	2019-11-27
3144220	2019-11-27	3148454	2019-11-27
3144395	2019-11-20	3148777	2019-11-20
3145081	2019-11-20	3149105	2019-11-27
3145109	2019-11-20	3149466	2019-11-20
3145255	2019-11-20	3149594	2019-11-27
3145312	2019-11-20	3150222	2019-11-27
3145387	2019-11-20	3150382	2019-11-27
3145393	2019-11-20	3150777	2019-11-20
3145419	2019-11-27	3150955	2019-11-27
3145534	2019-11-27	3151335	2019-11-20
3145563	2019-11-27	3151379	2019-11-20
3145612	2019-11-20	3151389	2019-11-27
3145649	2019-11-27	3151498	2019-11-20
3145825	2019-11-27	3151666	2019-11-20
3145845	2019-11-27	3152087	2019-11-20
3145879	2019-11-27	3152184	2019-11-27
3145885	2019-11-27	3152299	2019-11-20
3146078	2019-11-27	3152390	2019-11-27
3146136	2019-11-20	3152476	2019-11-27
3146315	2019-11-27	3152942	2019-11-27
3146853	2019-11-20	3153022	2019-11-20
3146899	2019-11-20	3153438	2019-11-20
3146933	2019-11-20	3153490	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3153532	2019-11-20	3157840	2019-11-20
3153750	2019-11-27	3157889	2019-11-20
3153757	2019-11-27	3158003	2019-11-20
3153864	2019-11-20	3158305	2019-11-27
3153999	2019-11-20	3158496	2019-11-20
3154513	2019-11-20	3158736	2019-11-27
3154767	2019-11-20	3158984	2019-11-20
3154955	2019-11-27	3159043	2019-11-20
3154957	2019-11-20	3159260	2019-11-27
3155002	2019-11-27	3159429	2019-11-27
3155332	2019-11-20	3159436	2019-11-20
3155771	2019-11-27	3159594	2019-11-27
3156064	2019-11-20	3159635	2019-11-27
3156279	2019-11-27	3159681	2019-11-27
3156318	2019-11-20	3159776	2019-11-20
3156324	2019-11-27	3159792	2019-11-27
3156327	2019-11-20	3159976	2019-11-20
3156416	2019-11-20	3159982	2019-11-27
3156492	2019-11-20	3160026	2019-11-27
3156597	2019-11-27	3160090	2019-11-20
3156705	2019-11-20	3160103	2019-11-20
3156732	2019-11-27	3160207	2019-11-20
3156736	2019-11-20	3160227	2019-11-27
3156818	2019-11-20	3160255	2019-11-27
3156976	2019-11-27	3160360	2019-11-27
3157132	2019-11-20	3160376	2019-11-20
3157684	2019-11-27	3160457	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3160494	2019-11-20
3160617	2019-11-27
3160820	2019-11-27
3160902	2019-11-27
3160907	2019-11-20
3161021	2019-11-20
3161145	2019-11-20
3161167	2019-11-20
3161213	2019-11-27
3161444	2019-11-20
3161645	2019-11-27
3162007	2019-11-20
3162010	2019-11-20
3162301	2019-11-27
3162311	2019-11-20
3162393	2019-11-27
3162537	2019-11-27
3162575	2019-11-20
3162729	2019-11-20
3163075	2019-11-27
3163239	2019-11-27
3163259	2019-11-27
3163378	2019-11-27
3163444	2019-11-27
3163484	2019-11-27
3163491	2019-11-27
3163562	2019-11-27
3163571	2019-11-20
3163761	2019-11-20
3163823	2019-11-27
3163934	2019-11-20
3164446	2019-11-20
3165008	2019-11-27
3165124	2019-11-20
3165189	2019-11-27
3165477	2019-11-27
3165564	2019-11-20
3165724	2019-11-27
3165779	2019-11-27
3166114	2019-11-20
3166268	2019-11-20
3166276	2019-11-27
3166376	2019-11-27
3166381	2019-11-27
3166469	2019-11-20
3166522	2019-11-20
3166579	2019-11-27
3166892	2019-11-20
3166900	2019-11-20
3166903	2019-11-27
3167087	2019-11-27
3167098	2019-11-27
3167359	2019-11-20
3167671	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3167688	2019-11-27	3171912	2019-11-20
3167756	2019-11-20	3172319	2019-11-20
3167822	2019-11-27	3172320	2019-11-20
3167850	2019-11-27	3172327	2019-11-27
3168301	2019-11-20	3172502	2019-11-20
3168906	2019-11-20	3172804	2019-11-20
3169106	2019-11-20	3173102	2019-11-20
3169218	2019-11-27	3173116	2019-11-20
3169262	2019-11-27	3173434	2019-11-20
3169390	2019-11-27	3174247	2019-11-20
3169399	2019-11-27	3174274	2019-11-20
3169582	2019-11-20	3174349	2019-11-27
3169640	2019-11-27	3174424	2019-11-20
3169795	2019-11-20	3174482	2019-11-20
3169803	2019-11-20	3174531	2019-11-27
3169853	2019-11-20	3174543	2019-11-27
3169896	2019-11-27	3174603	2019-11-27
3169911	2019-11-20	3174705	2019-11-27
3170044	2019-11-20	3174743	2019-11-27
3170349	2019-11-27	3174866	2019-11-20
3170399	2019-11-20	3174867	2019-11-27
3170690	2019-11-20	3174889	2019-11-20
3170753	2019-11-27	3174905	2019-11-27
3171149	2019-11-27	3174961	2019-11-20
3171338	2019-11-20	3175436	2019-11-20
3171541	2019-11-20	3175457	2019-11-20
3171649	2019-11-20	3175596	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176074	2019-11-27	3179742	2019-11-20
3176251	2019-11-20	3179938	2019-11-27
3176503	2019-11-20	3180194	2019-11-20
3176537	2019-11-27	3180197	2019-11-27
3176708	2019-11-20	3180247	2019-11-20
3176774	2019-11-20	3180253	2019-11-27
3177057	2019-11-20	3180356	2019-11-27
3177212	2019-11-27	3180487	2019-11-20
3177380	2019-11-20	3180514	2019-11-20
3177386	2019-11-27	3180556	2019-11-20
3177638	2019-11-27	3180662	2019-11-20
3177861	2019-11-20	3180860	2019-11-20
3177899	2019-11-20	3181067	2019-11-20
3178193	2019-11-27	3181136	2019-11-27
3178277	2019-11-27	3181198	2019-11-27
3178330	2019-11-27	3181444	2019-11-20
3178386	2019-11-27	3181550	2019-11-20
3178489	2019-11-27	3181824	2019-11-27
3178581	2019-11-27	3181980	2019-11-20
3178866	2019-11-27	3182011	2019-11-27
3179148	2019-11-27	3182454	2019-11-27
3179332	2019-11-20	3182491	2019-11-27
3179457	2019-11-20	3182571	2019-11-20
3179540	2019-11-20	3182648	2019-11-27
3179631	2019-11-20	3182728	2019-11-20
3179644	2019-11-20	3182751	2019-11-20
3179717	2019-11-27	3182774	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3182783	2019-11-27	3188254	2019-11-20
3182877	2019-11-27	3188451	2019-11-20
3182955	2019-11-20	3188529	2019-11-27
3182995	2019-11-27	3188534	2019-11-27
3183176	2019-11-20	3188702	2019-11-20
3183465	2019-11-27	3188774	2019-11-27
3183717	2019-11-27	3188878	2019-11-20
3183736	2019-11-20	3188924	2019-11-20
3184010	2019-11-20	3189266	2019-11-27
3184357	2019-11-20	3189552	2019-11-27
3184438	2019-11-27	3189936	2019-11-27
3184492	2019-11-27	3190059	2019-11-20
3184792	2019-11-20	3190535	2019-11-27
3185361	2019-11-27	3190853	2019-11-20
3186072	2019-11-27	3190955	2019-11-20
3186090	2019-11-20	3190981	2019-11-27
3186143	2019-11-27	3191028	2019-11-27
3186330	2019-11-20	3191134	2019-11-20
3186603	2019-11-27	3191158	2019-11-20
3186911	2019-11-27	3191166	2019-11-20
3187014	2019-11-27	3191425	2019-11-20
3187358	2019-11-20	3191443	2019-11-27
3187600	2019-11-20	3191728	2019-11-27
3187631	2019-11-27	3191738	2019-11-20
3187765	2019-11-20	3191823	2019-11-20
3187857	2019-11-27	3191994	2019-11-27
3187950	2019-11-27	3192207	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3192276	2019-11-20
3192487	2019-11-27
3192602	2019-11-27
3192608	2019-11-27
3192727	2019-11-20
3192731	2019-11-20
3193310	2019-11-20
3193565	2019-11-27
3193743	2019-11-27
3193802	2019-11-20
3193808	2019-11-27
3194093	2019-11-20
3194125	2019-11-27
3194310	2019-11-27
3194635	2019-11-20
3194733	2019-11-20
3194760	2019-11-20
3194924	2019-11-27
3194936	2019-11-27
3195161	2019-11-27
3195180	2019-11-20
3195252	2019-11-20
3195296	2019-11-20
3195641	2019-11-20
3196049	2019-11-27
3196208	2019-11-20
3196314	2019-11-27
3196337	2019-11-20
3196362	2019-11-27
3196494	2019-11-20
3196644	2019-11-27
3196694	2019-11-27
3197021	2019-11-27
3197123	2019-11-27
3197731	2019-11-27
3197819	2019-11-27
3197903	2019-11-27
3198114	2019-11-20
3198225	2019-11-20
3198515	2019-11-20
3198646	2019-11-27
3198674	2019-11-27
3198772	2019-11-20
3198805	2019-11-20
3198808	2019-11-20
3198927	2019-11-20
3199210	2019-11-20
3199426	2019-11-20
3199898	2019-11-27
3199951	2019-11-20
3200157	2019-11-20
3200331	2019-11-20
3200409	2019-11-20
3200545	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3200583	2019-11-27	3203571	2019-11-27
3200601	2019-11-27	3203579	2019-11-20
3200775	2019-11-20	3203762	2019-11-20
3200859	2019-11-20	3203935	2019-11-20
3201019	2019-11-20	3203936	2019-11-20
3201033	2019-11-27	3203978	2019-11-20
3201399	2019-11-27	3204261	2019-11-20
3201549	2019-11-27	3204441	2019-11-27
3201577	2019-11-27	3204667	2019-11-27
3201593	2019-11-20	3205101	2019-11-20
3201634	2019-11-20	3205122	2019-11-20
3201785	2019-11-20	3205296	2019-11-20
3201951	2019-11-27	3205558	2019-11-27
3201975	2019-11-20	3205561	2019-11-27
3202266	2019-11-27	3205591	2019-11-27
3202313	2019-11-27	3205728	2019-11-27
3202384	2019-11-20	3205810	2019-11-27
3202490	2019-11-27	3205907	2019-11-20
3202541	2019-11-20	3206302	2019-11-27
3202751	2019-11-20	3206387	2019-11-20
3202886	2019-11-27	3206491	2019-11-27
3203107	2019-11-27	3206617	2019-11-27
3203117	2019-11-20	3206645	2019-11-20
3203224	2019-11-27	3206837	2019-11-20
3203310	2019-11-20	3206913	2019-11-27
3203311	2019-11-20	3207019	2019-11-20
3203535	2019-11-20	3207129	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3207159	2019-11-20
3207160	2019-11-20
3207185	2019-11-27
3207187	2019-11-20
3207214	2019-11-20
3207275	2019-11-27
3207321	2019-11-20
3207527	2019-11-20
3207573	2019-11-20
3207586	2019-11-20
3207835	2019-11-20
3208027	2019-11-20
3208202	2019-11-20
3208404	2019-11-27
3208512	2019-11-20
3208573	2019-11-27
3208585	2019-11-27
3208687	2019-11-27
3208708	2019-11-27
3208894	2019-11-27
3209138	2019-11-20
3209274	2019-11-27
3209402	2019-11-20
3209533	2019-11-20
3209770	2019-11-27
3209839	2019-11-27
3209971	2019-11-20
3209974	2019-11-27
3209994	2019-11-27
3210077	2019-11-27
3210111	2019-11-20
3210159	2019-11-27
3210352	2019-11-27
3210480	2019-11-20
3210674	2019-11-20
3210706	2019-11-20
3211132	2019-11-20
3211247	2019-11-27
3211258	2019-11-20
3211362	2019-11-20
3211410	2019-11-20
3211442	2019-11-20
3211825	2019-11-20
3211999	2019-11-27
3212192	2019-11-20
3212389	2019-11-27
3212411	2019-11-27
3212511	2019-11-20
3212521	2019-11-20
3212606	2019-11-20
3212607	2019-11-20
3212619	2019-11-20
3212638	2019-11-20
3212730	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3212738	2019-11-20	3217461	2019-11-20
3212802	2019-11-27	3217462	2019-11-20
3212813	2019-11-27	3217527	2019-11-20
3212903	2019-11-27	3217549	2019-11-20
3212925	2019-11-27	3217638	2019-11-20
3213215	2019-11-20	3218327	2019-11-20
3214018	2019-11-27	3218340	2019-11-20
3214113	2019-11-20	3218346	2019-11-27
3214337	2019-11-20	3218642	2019-11-27
3214360	2019-11-27	3218868	2019-11-20
3214747	2019-11-27	3219033	2019-11-20
3214787	2019-11-27	3219282	2019-11-20
3214832	2019-11-27	3219402	2019-11-20
3214898	2019-11-27	3219544	2019-11-27
3214899	2019-11-20	3219624	2019-11-27
3214982	2019-11-20	3219636	2019-11-20
3215242	2019-11-20	3219836	2019-11-27
3215341	2019-11-20	3219967	2019-11-20
3215414	2019-11-27	3219968	2019-11-20
3215900	2019-11-27	3220082	2019-11-20
3216005	2019-11-27	3220365	2019-11-20
3216113	2019-11-27	3220493	2019-11-20
3216139	2019-11-27	3220503	2019-11-20
3216173	2019-11-27	3220504	2019-11-27
3216460	2019-11-20	3220557	2019-11-20
3216637	2019-11-27	3220597	2019-11-27
3217230	2019-11-27	3220661	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3222053	2019-11-27
3222293	2019-11-27
3222444	2019-11-20
3222620	2019-11-20
3222737	2019-11-27
3223098	2019-11-27
3223187	2019-11-27
3223549	2019-11-27
3223904	2019-11-27
3223959	2019-11-27
3224123	2019-11-20
3224229	2019-11-20
3224437	2019-11-20
3224683	2019-11-20
3224855	2019-11-20
3224956	2019-11-20
3224964	2019-11-27
3225007	2019-11-27
3225059	2019-11-20
3225062	2019-11-20
3225186	2019-11-20
3225189	2019-11-27
3225198	2019-11-20
3225429	2019-11-27
3225620	2019-11-20
3225776	2019-11-20
3225834	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3226379	2019-11-27
3226475	2019-11-20
3226555	2019-11-20
3226595	2019-11-20
3226634	2019-11-20
3226643	2019-11-20
3227047	2019-11-27
3227121	2019-11-20
3227147	2019-11-20
3227319	2019-11-27
3227370	2019-11-20
3227458	2019-11-20
3227499	2019-11-20
3227761	2019-11-27
3227922	2019-11-27
3228071	2019-11-27
3228152	2019-11-20
3228176	2019-11-20
3228277	2019-11-20
3228376	2019-11-27
3228558	2019-11-27
3228576	2019-11-20
3228916	2019-11-20
3229057	2019-11-27
3229353	2019-11-20
3229416	2019-11-27
3229809	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230201	2019-11-20	3233288	2019-11-20
3230540	2019-11-20	3233544	2019-11-20
3230565	2019-11-27	3233574	2019-11-27
3230642	2019-11-20	3233581	2019-11-27
3230643	2019-11-27	3233582	2019-11-27
3230738	2019-11-20	3233660	2019-11-27
3230831	2019-11-20	3233720	2019-11-27
3230929	2019-11-27	3233832	2019-11-20
3231627	2019-11-27	3233935	2019-11-20
3231844	2019-11-27	3234307	2019-11-20
3231969	2019-11-27	3234459	2019-11-20
3231992	2019-11-20	3234501	2019-11-27
3232087	2019-11-20	3235020	2019-11-27
3232098	2019-11-20	3235486	2019-11-20
3232267	2019-11-27	3235494	2019-11-27
3232342	2019-11-27	3235586	2019-11-20
3232358	2019-11-20	3235723	2019-11-27
3232415	2019-11-20	3235752	2019-11-27
3232505	2019-11-20	3235920	2019-11-20
3232587	2019-11-20	3235966	2019-11-27
3232616	2019-11-27	3236160	2019-11-27
3232709	2019-11-20	3236166	2019-11-27
3232716	2019-11-20	3236219	2019-11-27
3232727	2019-11-20	3236243	2019-11-27
3232816	2019-11-20	3236459	2019-11-27
3232948	2019-11-20	3236586	2019-11-27
3233006	2019-11-20	3236683	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3236685	2019-11-20	3239317	2019-11-27
3236817	2019-11-20	3239332	2019-11-20
3236830	2019-11-27	3239360	2019-11-27
3237063	2019-11-20	3239541	2019-11-20
3237080	2019-11-27	3240308	2019-11-27
3237272	2019-11-27	3240326	2019-11-27
3237325	2019-11-27	3240440	2019-11-20
3237578	2019-11-20	3240608	2019-11-20
3237689	2019-11-27	3240642	2019-11-27
3237768	2019-11-20	3240667	2019-11-27
3237828	2019-11-27	3240704	2019-11-27
3237947	2019-11-27	3241119	2019-11-27
3238026	2019-11-20	3241777	2019-11-27
3238074	2019-11-27	3241932	2019-11-20
3238162	2019-11-20	3242064	2019-11-20
3238221	2019-11-27	3242071	2019-11-27
3238402	2019-11-27	3242214	2019-11-27
3238419	2019-11-20	3242309	2019-11-27
3238465	2019-11-27	3242437	2019-11-20
3238486	2019-11-20	3242790	2019-11-27
3238494	2019-11-27	3242805	2019-11-20
3238496	2019-11-27	3242984	2019-11-20
3238551	2019-11-27	3243215	2019-11-27
3238593	2019-11-27	3243249	2019-11-27
3239000	2019-11-27	3243603	2019-11-20
3239020	2019-11-20	3243604	2019-11-27
3239260	2019-11-20	3243980	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3244182	2019-11-27	3246962	2019-11-27
3244407	2019-11-27	3246980	2019-11-20
3244414	2019-11-20	3247092	2019-11-27
3244416	2019-11-27	3247157	2019-11-27
3244748	2019-11-27	3247511	2019-11-27
3244860	2019-11-20	3247705	2019-11-20
3245282	2019-11-20	3247781	2019-11-27
3245322	2019-11-27	3247860	2019-11-27
3245329	2019-11-20	3248208	2019-11-27
3245570	2019-11-27	3248338	2019-11-27
3245633	2019-11-20	3248780	2019-11-20
3245687	2019-11-27	3248804	2019-11-27
3245856	2019-11-20	3248846	2019-11-27
3245890	2019-11-20	3248854	2019-11-20
3245919	2019-11-27	3248999	2019-11-20
3246066	2019-11-20	3249269	2019-11-27
3246303	2019-11-27	3249274	2019-11-27
3246307	2019-11-27	3249298	2019-11-20
3246363	2019-11-20	3249350	2019-11-27
3246424	2019-11-20	3249426	2019-11-27
3246498	2019-11-27	3249606	2019-11-27
3246633	2019-11-27	3249640	2019-11-27
3246661	2019-11-27	3249685	2019-11-27
3246686	2019-11-27	3249715	2019-11-27
3246718	2019-11-20	3249753	2019-11-20
3246823	2019-11-20	3249876	2019-11-27
3246892	2019-11-20	3249908	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3249911	2019-11-27
3249977	2019-11-20
3250020	2019-11-20
3250160	2019-11-27
3250356	2019-11-20
3250415	2019-11-27
3250475	2019-11-20
3250492	2019-11-27
3250500	2019-11-20
3250698	2019-11-27
3250765	2019-11-27
3250882	2019-11-27
3250896	2019-11-27
3250969	2019-11-20
3250990	2019-11-27
3251181	2019-11-27
3251319	2019-11-20
3251565	2019-11-27
3251597	2019-11-20
3251701	2019-11-27
3251705	2019-11-20
3251828	2019-11-27
3252071	2019-11-20
3252206	2019-11-20
3252460	2019-11-27
3252573	2019-11-20
3252783	2019-11-27
3252787	2019-11-20
3252818	2019-11-20
3252923	2019-11-27
3253207	2019-11-27
3253345	2019-11-27
3253426	2019-11-20
3253482	2019-11-20
3253626	2019-11-20
3253662	2019-11-27
3253747	2019-11-27
3254090	2019-11-20
3254175	2019-11-20
3254289	2019-11-20
3254633	2019-11-27
3254822	2019-11-20
3255025	2019-11-20
3255036	2019-11-20
3255114	2019-11-27
3255292	2019-11-20
3255420	2019-11-20
3255554	2019-11-27
3255920	2019-11-27
3256179	2019-11-20
3256244	2019-11-27
3256482	2019-11-27
3256736	2019-11-20
3257021	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3257099	2019-11-27	3260925	2019-11-27
3257205	2019-11-20	3261098	2019-11-27
3257295	2019-11-27	3261166	2019-11-20
3257445	2019-11-20	3261185	2019-11-27
3257533	2019-11-27	3261324	2019-11-20
3257759	2019-11-20	3261384	2019-11-20
3257765	2019-11-20	3261706	2019-11-20
3257831	2019-11-27	3261951	2019-11-27
3257898	2019-11-27	3261966	2019-11-20
3258170	2019-11-20	3261977	2019-11-20
3258652	2019-11-27	3262242	2019-11-20
3259141	2019-11-20	3262285	2019-11-20
3259203	2019-11-20	3262365	2019-11-27
3259431	2019-11-27	3262398	2019-11-20
3259436	2019-11-20	3262414	2019-11-20
3259615	2019-11-20	3262452	2019-11-27
3259946	2019-11-20	3262835	2019-11-20
3260049	2019-11-27	3263155	2019-11-27
3260057	2019-11-20	3263235	2019-11-20
3260350	2019-11-20	3263351	2019-11-20
3260479	2019-11-27	3263569	2019-11-27
3260566	2019-11-27	3263632	2019-11-27
3260669	2019-11-27	3263662	2019-11-20
3260685	2019-11-27	3263729	2019-11-20
3260779	2019-11-27	3263908	2019-11-27
3260830	2019-11-27	3263952	2019-11-27
3260871	2019-11-27	3263962	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3264054	2019-11-20	3268546	2019-11-27
3264128	2019-11-20	3268555	2019-11-20
3264252	2019-11-27	3268670	2019-11-27
3264317	2019-11-20	3268888	2019-11-27
3264446	2019-11-27	3269084	2019-11-27
3264508	2019-11-27	3269195	2019-11-27
3265194	2019-11-20	3269269	2019-11-20
3265236	2019-11-20	3269491	2019-11-27
3265507	2019-11-27	3269607	2019-11-27
3266138	2019-11-20	3269629	2019-11-27
3266641	2019-11-27	3269689	2019-11-27
3266651	2019-11-20	3269736	2019-11-27
3266699	2019-11-27	3269744	2019-11-27
3266737	2019-11-27	3269822	2019-11-27
3267465	2019-11-27	3269834	2019-11-27
3267570	2019-11-20	3269839	2019-11-27
3267606	2019-11-27	3269990	2019-11-27
3267632	2019-11-27	3270060	2019-11-27
3267744	2019-11-27	3270091	2019-11-20
3267755	2019-11-27	3270148	2019-11-20
3267873	2019-11-20	3270482	2019-11-27
3268142	2019-11-20	3270666	2019-11-20
3268202	2019-11-27	3270749	2019-11-20
3268225	2019-11-27	3270758	2019-11-27
3268291	2019-11-20	3271097	2019-11-20
3268411	2019-11-27	3271353	2019-11-27
3268440	2019-11-20	3271357	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3271529	2019-11-27	3275412	2019-11-20
3271574	2019-11-27	3275422	2019-11-20
3272101	2019-11-27	3275707	2019-11-20
3272279	2019-11-27	3275779	2019-11-27
3272407	2019-11-20	3275807	2019-11-27
3272492	2019-11-27	3275821	2019-11-27
3272742	2019-11-27	3276047	2019-11-20
3272874	2019-11-27	3276137	2019-11-27
3273072	2019-11-27	3276192	2019-11-27
3273139	2019-11-20	3276275	2019-11-20
3273205	2019-11-20	3276294	2019-11-27
3273431	2019-11-20	3276297	2019-11-27
3273451	2019-11-27	3276356	2019-11-27
3273505	2019-11-20	3276412	2019-11-27
3273547	2019-11-27	3276686	2019-11-20
3273631	2019-11-20	3276707	2019-11-20
3273797	2019-11-20	3276717	2019-11-20
3273814	2019-11-20	3276747	2019-11-20
3274063	2019-11-20	3276785	2019-11-27
3274422	2019-11-27	3276807	2019-11-20
3274586	2019-11-20	3276873	2019-11-27
3274860	2019-11-27	3276895	2019-11-20
3274900	2019-11-20	3277053	2019-11-27
3275209	2019-11-27	3277127	2019-11-20
3275233	2019-11-27	3277201	2019-11-20
3275283	2019-11-27	3277258	2019-11-27
3275374	2019-11-27	3277464	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3277483	2019-11-20
3277574	2019-11-20
3277627	2019-11-20
3278493	2019-11-27
3278809	2019-11-20
3278820	2019-11-27
3278863	2019-11-27
3278986	2019-11-20
3279046	2019-11-20
3279156	2019-11-20
3279189	2019-11-20
3279444	2019-11-20
3279489	2019-11-20
3279958	2019-11-27
3279987	2019-11-27
3280380	2019-11-27
3280449	2019-11-20
3280693	2019-11-27
3280976	2019-11-20
3281280	2019-11-27
3281410	2019-11-27
3281650	2019-11-20
3281706	2019-11-20
3281807	2019-11-27
3281852	2019-11-27
3281853	2019-11-27
3281964	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3282149	2019-11-20
3282652	2019-11-27
3282678	2019-11-27
3282716	2019-11-20
3283001	2019-11-20
3283295	2019-11-20
3283336	2019-11-20
3283594	2019-11-27
3283641	2019-11-27
3283737	2019-11-20
3283966	2019-11-27
3284127	2019-11-27
3284303	2019-11-20
3284382	2019-11-27
3284385	2019-11-27
3284421	2019-11-20
3284457	2019-11-27
3284692	2019-11-27
3284839	2019-11-20
3285026	2019-11-20
3285043	2019-11-20
3285141	2019-11-20
3285732	2019-11-20
3285979	2019-11-27
3286494	2019-11-20
3286613	2019-11-27
3286774	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3286825	2019-11-20	3290296	2019-11-27
3287033	2019-11-27	3290299	2019-11-20
3287108	2019-11-20	3290402	2019-11-20
3287195	2019-11-27	3290411	2019-11-27
3287375	2019-11-27	3290472	2019-11-27
3287383	2019-11-20	3290566	2019-11-27
3287479	2019-11-27	3290761	2019-11-27
3287542	2019-11-20	3290813	2019-11-20
3287714	2019-11-27	3290822	2019-11-20
3287886	2019-11-20	3290896	2019-11-27
3287927	2019-11-20	3291216	2019-11-20
3288136	2019-11-27	3291488	2019-11-20
3288148	2019-11-27	3291505	2019-11-27
3288216	2019-11-27	3291576	2019-11-20
3288367	2019-11-27	3291756	2019-11-20
3288410	2019-11-20	3291768	2019-11-27
3288489	2019-11-20	3291985	2019-11-20
3288948	2019-11-20	3291995	2019-11-27
3289199	2019-11-27	3292015	2019-11-27
3289285	2019-11-27	3292070	2019-11-20
3289286	2019-11-27	3292103	2019-11-27
3289317	2019-11-20	3292282	2019-11-20
3289435	2019-11-20	3292317	2019-11-27
3289590	2019-11-27	3292382	2019-11-27
3289681	2019-11-20	3292417	2019-11-20
3290012	2019-11-27	3292474	2019-11-27
3290251	2019-11-20	3292785	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3292958	2019-11-20
3293117	2019-11-20
3293118	2019-11-27
3293129	2019-11-27
3293178	2019-11-20
3293300	2019-11-27
3293310	2019-11-27
3293344	2019-11-27
3293407	2019-11-20
3293454	2019-11-20
3293853	2019-11-20
3294435	2019-11-20
3294498	2019-11-27
3294638	2019-11-27
3294817	2019-11-27
3295009	2019-11-20
3295067	2019-11-20
3295164	2019-11-27
3295287	2019-11-27
3295702	2019-11-27
3295756	2019-11-20
3295771	2019-11-27
3295886	2019-11-20
3296077	2019-11-20
3296104	2019-11-20
3296305	2019-11-20
3296505	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3296525	2019-11-27
3296585	2019-11-27
3296644	2019-11-27
3296680	2019-11-27
3297083	2019-11-27
3297180	2019-11-27
3297303	2019-11-20
3297329	2019-11-20
3297994	2019-11-20
3298343	2019-11-27
3298577	2019-11-27
3298844	2019-11-20
3298884	2019-11-27
3298921	2019-11-20
3298940	2019-11-27
3298941	2019-11-27
3299014	2019-11-20
3299025	2019-11-27
3299612	2019-11-27
3299644	2019-11-20
3299800	2019-11-27
3300130	2019-11-27
3300228	2019-11-20
3300331	2019-11-20
3300535	2019-11-27
3300546	2019-11-27
3300558	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3300663	2019-11-20	3304630	2019-11-27
3300768	2019-11-20	3304806	2019-11-27
3300833	2019-11-27	3304810	2019-11-27
3300925	2019-11-20	3304935	2019-11-27
3300951	2019-11-20	3304936	2019-11-20
3301026	2019-11-20	3305102	2019-11-27
3301077	2019-11-20	3305793	2019-11-27
3301157	2019-11-20	3305828	2019-11-20
3301263	2019-11-27	3305831	2019-11-27
3301453	2019-11-20	3305865	2019-11-20
3301785	2019-11-27	3305905	2019-11-20
3301962	2019-11-20	3306053	2019-11-20
3302045	2019-11-27	3306054	2019-11-20
3302056	2019-11-27	3306174	2019-11-27
3302084	2019-11-27	3306200	2019-11-27
3302311	2019-11-20	3306258	2019-11-27
3302349	2019-11-20	3306263	2019-11-20
3302370	2019-11-20	3306419	2019-11-27
3303073	2019-11-27	3306475	2019-11-27
3303121	2019-11-27	3306679	2019-11-20
3303175	2019-11-27	3306771	2019-11-27
3303304	2019-11-20	3307244	2019-11-20
3303333	2019-11-20	3307472	2019-11-27
3303652	2019-11-20	3307625	2019-11-27
3303960	2019-11-27	3307657	2019-11-20
3304035	2019-11-27	3307806	2019-11-27
3304605	2019-11-27	3308080	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3308495	2019-11-20
3308728	2019-11-20
3308759	2019-11-27
3308920	2019-11-20
3309000	2019-11-20
3309167	2019-11-27
3309236	2019-11-27
3309316	2019-11-27
3309325	2019-11-27
3309348	2019-11-20
3309491	2019-11-27
3309622	2019-11-20
3309645	2019-11-20
3309904	2019-11-20
3309976	2019-11-27
3310218	2019-11-27
3310233	2019-11-27
3310272	2019-11-20
3310650	2019-11-27
3310747	2019-11-20
3311072	2019-11-20
3311511	2019-11-27
3311773	2019-11-20
3311923	2019-11-27
3312075	2019-11-20
3312166	2019-11-27
3312257	2019-11-20
3312386	2019-11-27
3312394	2019-11-27
3312399	2019-11-27
3312400	2019-11-20
3312721	2019-11-20
3312763	2019-11-20
3312939	2019-11-20
3312946	2019-11-20
3312954	2019-11-27
3313070	2019-11-20
3313111	2019-11-20
3313462	2019-11-27
3313637	2019-11-20
3313692	2019-11-27
3313859	2019-11-20
3313933	2019-11-27
3313934	2019-11-27
3314058	2019-11-27
3314067	2019-11-27
3314371	2019-11-20
3314576	2019-11-27
3314597	2019-11-27
3314684	2019-11-20
3315172	2019-11-20
3315186	2019-11-27
3315455	2019-11-27
3315519	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3315531	2019-11-27	3319449	2019-11-27
3315664	2019-11-27	3319564	2019-11-27
3315744	2019-11-27	3319681	2019-11-27
3315754	2019-11-27	3319846	2019-11-20
3315776	2019-11-27	3319915	2019-11-27
3315866	2019-11-27	3319925	2019-11-27
3316040	2019-11-27	3320045	2019-11-27
3316049	2019-11-27	3320196	2019-11-27
3316094	2019-11-27	3320209	2019-11-27
3316403	2019-11-20	3320407	2019-11-27
3316458	2019-11-20	3320560	2019-11-27
3316517	2019-11-20	3320600	2019-11-27
3316606	2019-11-27	3320913	2019-11-27
3316775	2019-11-20	3321007	2019-11-20
3317113	2019-11-20	3321160	2019-11-20
3317497	2019-11-20	3321247	2019-11-20
3317653	2019-11-27	3321272	2019-11-27
3317745	2019-11-20	3321281	2019-11-27
3317946	2019-11-27	3321557	2019-11-27
3317947	2019-11-27	3321623	2019-11-27
3318069	2019-11-27	3321688	2019-11-20
3318278	2019-11-20	3321857	2019-11-20
3318691	2019-11-27	3322036	2019-11-20
3318793	2019-11-20	3322543	2019-11-27
3319246	2019-11-20	3322702	2019-11-20
3319258	2019-11-27	3322704	2019-11-27
3319346	2019-11-27	3322950	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3323120	2019-11-27
3324054	2019-11-20
3324247	2019-11-27
3324842	2019-11-27
3324895	2019-11-20
3325126	2019-11-20
3325200	2019-11-20
3325255	2019-11-27
3325394	2019-11-20
3325395	2019-11-20
3325711	2019-11-27
3325835	2019-11-20
3325895	2019-11-27
3326184	2019-11-20
3326185	2019-11-27
3326340	2019-11-27
3326602	2019-11-20
3326958	2019-11-20
3327233	2019-11-20
3327516	2019-11-27
3327574	2019-11-20
3327709	2019-11-27
3327864	2019-11-27
3327904	2019-11-27
3328019	2019-11-27
3328149	2019-11-27
3328208	2019-11-20
3328449	2019-11-20
3328607	2019-11-27
3328684	2019-11-27
3328844	2019-11-27
3328916	2019-11-20
3329110	2019-11-20
3329495	2019-11-20
3329533	2019-11-20
3329958	2019-11-20
3330206	2019-11-20
3330494	2019-11-27
3330619	2019-11-27
3330626	2019-11-20
3330669	2019-11-27
3330693	2019-11-27
3330846	2019-11-20
3330992	2019-11-20
3331103	2019-11-27
3331188	2019-11-20
3331219	2019-11-20
3331245	2019-11-27
3331270	2019-11-27
3331652	2019-11-20
3331716	2019-11-27
3331759	2019-11-27
3331777	2019-11-20
3332146	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3332760	2019-11-20	3335986	2019-11-20
3333123	2019-11-27	3336323	2019-11-20
3333174	2019-11-20	3336531	2019-11-20
3333257	2019-11-20	3336544	2019-11-27
3333351	2019-11-20	3336939	2019-11-27
3333605	2019-11-20	3337010	2019-11-27
3333618	2019-11-20	3337057	2019-11-27
3333754	2019-11-27	3337211	2019-11-20
3334091	2019-11-27	3337246	2019-11-20
3334219	2019-11-20	3337290	2019-11-27
3334270	2019-11-27	3337538	2019-11-20
3334311	2019-11-27	3337576	2019-11-20
3334549	2019-11-27	3337690	2019-11-27
3334633	2019-11-27	3337840	2019-11-27
3334656	2019-11-20	3337960	2019-11-20
3334912	2019-11-27	3338062	2019-11-20
3334993	2019-11-27	3338248	2019-11-27
3335068	2019-11-27	3338305	2019-11-27
3335122	2019-11-27	3338570	2019-11-20
3335334	2019-11-20	3338587	2019-11-27
3335355	2019-11-27	3338697	2019-11-20
3335415	2019-11-20	3338908	2019-11-20
3335469	2019-11-27	3338990	2019-11-20
3335802	2019-11-27	3339065	2019-11-20
3335866	2019-11-20	3339159	2019-11-20
3335942	2019-11-20	3339199	2019-11-20
3335953	2019-11-20	3339563	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3339677	2019-11-20	3344494	2019-11-27
3340269	2019-11-27	3344517	2019-11-20
3340416	2019-11-27	3344587	2019-11-20
3340547	2019-11-27	3344596	2019-11-20
3340648	2019-11-27	3344681	2019-11-27
3340739	2019-11-20	3344813	2019-11-20
3340813	2019-11-27	3344897	2019-11-20
3341140	2019-11-20	3344949	2019-11-27
3341295	2019-11-20	3345086	2019-11-20
3341518	2019-11-27	3345225	2019-11-27
3341530	2019-11-20	3345334	2019-11-20
3342133	2019-11-20	3345373	2019-11-20
3342343	2019-11-27	3345519	2019-11-20
3342696	2019-11-27	3345605	2019-11-20
3342712	2019-11-27	3345848	2019-11-27
3342934	2019-11-20	3345960	2019-11-20
3342992	2019-11-27	3346139	2019-11-27
3342996	2019-11-20	3346235	2019-11-20
3343249	2019-11-20	3346348	2019-11-27
3343357	2019-11-20	3346531	2019-11-20
3343674	2019-11-20	3346789	2019-11-20
3343861	2019-11-27	3347176	2019-11-27
3343907	2019-11-27	3347258	2019-11-27
3344340	2019-11-27	3347268	2019-11-27
3344341	2019-11-27	3347296	2019-11-27
3344359	2019-11-27	3347298	2019-11-20
3344479	2019-11-27	3347358	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3347432	2019-11-27	3349595	2019-11-20
3347534	2019-11-20	3349666	2019-11-27
3347776	2019-11-20	3349799	2019-11-27
3347852	2019-11-20	3349939	2019-11-20
3347925	2019-11-20	3349979	2019-11-20
3348027	2019-11-20	3350013	2019-11-27
3348039	2019-11-27	3350016	2019-11-27
3348236	2019-11-20	3350020	2019-11-20
3348290	2019-11-20	3350033	2019-11-27
3348416	2019-11-27	3350149	2019-11-20
3348482	2019-11-27	3350335	2019-11-27
3348496	2019-11-27	3350464	2019-11-27
3348543	2019-11-27	3350856	2019-11-20
3348559	2019-11-20	3350932	2019-11-20
3348569	2019-11-27	3350957	2019-11-27
3348712	2019-11-20	3351325	2019-11-20
3348796	2019-11-27	3351358	2019-11-20
3348832	2019-11-27	3351439	2019-11-20
3348884	2019-11-27	3351464	2019-11-20
3348886	2019-11-27	3351698	2019-11-20
3348938	2019-11-27	3351804	2019-11-27
3349059	2019-11-27	3351901	2019-11-27
3349125	2019-11-20	3352021	2019-11-20
3349226	2019-11-27	3352030	2019-11-20
3349271	2019-11-20	3352031	2019-11-20
3349412	2019-11-20	3352156	2019-11-27
3349506	2019-11-20	3352303	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352361	2019-11-27
3352366	2019-11-20
3353108	2019-11-27
3353385	2019-11-27
3353587	2019-11-27
3353740	2019-11-27
3353881	2019-11-27
3353991	2019-11-27
3354129	2019-11-20
3354142	2019-11-27
3354173	2019-11-20
3354208	2019-11-20
3354514	2019-11-27
3354550	2019-11-27
3354686	2019-11-27
3354775	2019-11-27
3354797	2019-11-27
3354831	2019-11-20
3354950	2019-11-20
3354956	2019-11-20
3354999	2019-11-20
3355273	2019-11-27
3355290	2019-11-27
3355969	2019-11-20
3356101	2019-11-27
3356179	2019-11-20
3356209	2019-11-27
3356216	2019-11-20
3356330	2019-11-20
3356619	2019-11-20
3356623	2019-11-27
3356715	2019-11-27
3356716	2019-11-27
3356717	2019-11-27
3356845	2019-11-20
3356849	2019-11-27
3356874	2019-11-20
3356966	2019-11-27
3356999	2019-11-27
3357150	2019-11-20
3357482	2019-11-20
3357645	2019-11-27
3357814	2019-11-20
3357880	2019-11-20
3357914	2019-11-20
3357919	2019-11-20
3358040	2019-11-27
3358139	2019-11-27
3358257	2019-11-20
3358352	2019-11-20
3358459	2019-11-20
3358494	2019-11-27
3358666	2019-11-27
3358808	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3358944	2019-11-20	3362334	2019-11-27
3359246	2019-11-20	3362368	2019-11-20
3359339	2019-11-27	3362374	2019-11-27
3359421	2019-11-27	3362928	2019-11-27
3359430	2019-11-27	3363042	2019-11-27
3359551	2019-11-20	3363127	2019-11-20
3359655	2019-11-20	3363267	2019-11-20
3359721	2019-11-20	3363319	2019-11-27
3359768	2019-11-20	3363403	2019-11-20
3359946	2019-11-20	3363556	2019-11-27
3360140	2019-11-20	3363681	2019-11-27
3360151	2019-11-20	3363712	2019-11-27
3360435	2019-11-27	3363735	2019-11-20
3360740	2019-11-27	3363747	2019-11-20
3360765	2019-11-27	3363802	2019-11-20
3360806	2019-11-27	3363972	2019-11-27
3361040	2019-11-27	3364027	2019-11-27
3361065	2019-11-27	3364043	2019-11-20
3361409	2019-11-20	3364076	2019-11-20
3361714	2019-11-27	3364078	2019-11-20
3361898	2019-11-27	3364105	2019-11-27
3361907	2019-11-20	3364275	2019-11-27
3362016	2019-11-20	3364417	2019-11-20
3362190	2019-11-27	3364419	2019-11-20
3362204	2019-11-20	3364497	2019-11-20
3362243	2019-11-27	3364808	2019-11-20
3362296	2019-11-27	3364935	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3364936	2019-11-20
3365051	2019-11-20
3365064	2019-11-20
3365066	2019-11-20
3365067	2019-11-20
3365175	2019-11-27
3365254	2019-11-20
3365312	2019-11-27
3365327	2019-11-20
3365331	2019-11-20
3365499	2019-11-27
3365502	2019-11-20
3365544	2019-11-27
3365574	2019-11-27
3365651	2019-11-27
3365735	2019-11-27
3365936	2019-11-20
3366009	2019-11-27
3366343	2019-11-27
3366384	2019-11-27
3366441	2019-11-20
3366471	2019-11-20
3366519	2019-11-20
3366528	2019-11-27
3366559	2019-11-20
3366596	2019-11-27
3366600	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3366729	2019-11-20
3366881	2019-11-20
3366952	2019-11-27
3367042	2019-11-20
3367096	2019-11-27
3367408	2019-11-27
3367480	2019-11-20
3367622	2019-11-20
3367623	2019-11-20
3367976	2019-11-20
3368345	2019-11-27
3368396	2019-11-27
3368399	2019-11-27
3368585	2019-11-20
3368588	2019-11-20
3368643	2019-11-20
3368883	2019-11-27
3368956	2019-11-20
3369128	2019-11-20
3369283	2019-11-20
3369398	2019-11-27
3369457	2019-11-27
3369572	2019-11-27
3369781	2019-11-27
3369840	2019-11-27
3369941	2019-11-20
3369957	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3370068	2019-11-27	3374276	2019-11-27
3370377	2019-11-27	3374301	2019-11-20
3370440	2019-11-27	3374820	2019-11-27
3370663	2019-11-27	3375153	2019-11-27
3370824	2019-11-27	3375179	2019-11-20
3370967	2019-11-27	3375222	2019-11-20
3371166	2019-11-20	3375235	2019-11-20
3371322	2019-11-27	3375320	2019-11-20
3371397	2019-11-27	3375459	2019-11-27
3371449	2019-11-27	3375468	2019-11-20
3371461	2019-11-27	3375589	2019-11-27
3371463	2019-11-27	3375647	2019-11-20
3371464	2019-11-27	3375676	2019-11-27
3371465	2019-11-27	3375696	2019-11-20
3372110	2019-11-20	3375729	2019-11-20
3372168	2019-11-27	3375915	2019-11-20
3372221	2019-11-20	3376154	2019-11-27
3372348	2019-11-27	3376162	2019-11-20
3372380	2019-11-27	3376177	2019-11-20
3372406	2019-11-27	3376209	2019-11-20
3372635	2019-11-20	3377275	2019-11-20
3372719	2019-11-20	3377663	2019-11-20
3372819	2019-11-27	3378067	2019-11-27
3373421	2019-11-20	3378225	2019-11-20
3373490	2019-11-20	3378414	2019-11-20
3373528	2019-11-27	3378458	2019-11-27
3374232	2019-11-27	3378577	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3378771	2019-11-27
3378797	2019-11-20
3378898	2019-11-20
3379034	2019-11-20
3379097	2019-11-27
3379148	2019-11-20
3379208	2019-11-20
3379360	2019-11-27
3379495	2019-11-20
3379865	2019-11-20
3379889	2019-11-27
3380004	2019-11-20
3380384	2019-11-27
3380758	2019-11-20
3381015	2019-11-20
3381327	2019-11-27
3381370	2019-11-20
3381520	2019-11-20
3381631	2019-11-27
3381784	2019-11-27
3381798	2019-11-27
3381970	2019-11-27
3382145	2019-11-20
3382227	2019-11-27
3382315	2019-11-20
3382531	2019-11-20
3382663	2019-11-27
3382737	2019-11-20
3382748	2019-11-27
3383042	2019-11-27
3383410	2019-11-27
3383487	2019-11-20
3383535	2019-11-27
3383667	2019-11-20
3383670	2019-11-27
3383675	2019-11-27
3383738	2019-11-20
3383995	2019-11-20
3384173	2019-11-20
3384551	2019-11-20
3384684	2019-11-20
3384953	2019-11-27
3385102	2019-11-27
3385172	2019-11-27
3385211	2019-11-20
3385320	2019-11-20
3385409	2019-11-27
3385441	2019-11-27
3385466	2019-11-20
3385614	2019-11-27
3385638	2019-11-27
3385772	2019-11-27
3385867	2019-11-20
3385911	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3385943	2019-11-27	3388104	2019-11-20
3386013	2019-11-20	3388117	2019-11-20
3386017	2019-11-20	3388233	2019-11-20
3386239	2019-11-20	3388294	2019-11-27
3386270	2019-11-27	3388352	2019-11-20
3386273	2019-11-27	3388363	2019-11-27
3386371	2019-11-20	3388375	2019-11-20
3386411	2019-11-27	3388422	2019-11-20
3386575	2019-11-20	3388477	2019-11-20
3386604	2019-11-27	3388589	2019-11-20
3386773	2019-11-20	3388593	2019-11-20
3386810	2019-11-27	3388727	2019-11-20
3386992	2019-11-27	3389065	2019-11-20
3387223	2019-11-20	3389428	2019-11-27
3387228	2019-11-27	3389766	2019-11-20
3387232	2019-11-20	3389776	2019-11-27
3387237	2019-11-20	3389818	2019-11-20
3387239	2019-11-20	3389857	2019-11-27
3387278	2019-11-27	3389938	2019-11-20
3387490	2019-11-27	3390135	2019-11-20
3387615	2019-11-20	3390148	2019-11-27
3387663	2019-11-20	3390164	2019-11-27
3387742	2019-11-27	3390216	2019-11-27
3387762	2019-11-27	3390229	2019-11-20
3387779	2019-11-27	3390326	2019-11-20
3388002	2019-11-20	3390371	2019-11-20
3388010	2019-11-27	3390553	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3390686	2019-11-20
3390782	2019-11-27
3390792	2019-11-27
3390883	2019-11-27
3390910	2019-11-27
3391110	2019-11-20
3391278	2019-11-27
3391400	2019-11-20
3391425	2019-11-27
3391431	2019-11-27
3391507	2019-11-20
3391523	2019-11-27
3391559	2019-11-27
3391596	2019-11-27
3391705	2019-11-20
3391726	2019-11-20
3391791	2019-11-20
3391853	2019-11-20
3391933	2019-11-27
3392092	2019-11-27
3392192	2019-11-20
3392466	2019-11-20
3392548	2019-11-20
3392620	2019-11-27
3392637	2019-11-27
3392941	2019-11-27
3392945	2019-11-27
3392947	2019-11-20
3393025	2019-11-27
3393540	2019-11-20
3393607	2019-11-27
3393786	2019-11-20
3393847	2019-11-27
3394127	2019-11-27
3394405	2019-11-20
3394424	2019-11-27
3394484	2019-11-20
3394487	2019-11-20
3394552	2019-11-20
3394580	2019-11-27
3394864	2019-11-20
3394914	2019-11-20
3395052	2019-11-20
3395089	2019-11-27
3395135	2019-11-20
3395143	2019-11-20
3395159	2019-11-27
3395202	2019-11-27
3395267	2019-11-27
3395488	2019-11-20
3395550	2019-11-27
3395618	2019-11-27
3395693	2019-11-20
3395921	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3395936	2019-11-20	3398574	2019-11-27
3396006	2019-11-20	3398643	2019-11-20
3396010	2019-11-20	3398653	2019-11-20
3396080	2019-11-20	3398682	2019-11-27
3396099	2019-11-27	3398684	2019-11-27
3396111	2019-11-27	3398728	2019-11-27
3396156	2019-11-27	3398823	2019-11-27
3396254	2019-11-27	3398874	2019-11-27
3396276	2019-11-20	3398890	2019-11-20
3396277	2019-11-27	3398894	2019-11-20
3396306	2019-11-27	3398930	2019-11-20
3396312	2019-11-27	3399086	2019-11-20
3396394	2019-11-27	3399240	2019-11-20
3396397	2019-11-20	3399287	2019-11-20
3396409	2019-11-27	3399423	2019-11-20
3396650	2019-11-20	3399427	2019-11-20
3396930	2019-11-20	3399584	2019-11-27
3397097	2019-11-20	3399731	2019-11-27
3397153	2019-11-20	3399888	2019-11-27
3397205	2019-11-27	3400047	2019-11-20
3397559	2019-11-27	3400104	2019-11-20
3397587	2019-11-20	3400105	2019-11-20
3397589	2019-11-27	3400141	2019-11-20
3397707	2019-11-20	3400168	2019-11-20
3397872	2019-11-27	3400321	2019-11-27
3398365	2019-11-20	3400386	2019-11-20
3398498	2019-11-27	3400401	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3400804	2019-11-27
3400886	2019-11-27
3400912	2019-11-20
3400915	2019-11-20
3400983	2019-11-27
3401059	2019-11-27
3401171	2019-11-27
3401186	2019-11-20
3401197	2019-11-27
3401408	2019-11-20
3401444	2019-11-27
3401545	2019-11-27
3401570	2019-11-27
3401764	2019-11-20
3401907	2019-11-20
3401968	2019-11-27
3402178	2019-11-20
3402240	2019-11-27
3402351	2019-11-20
3402746	2019-11-20
3402921	2019-11-20
3403102	2019-11-27
3403159	2019-11-27
3403178	2019-11-20
3403468	2019-11-20
3403720	2019-11-27
3403733	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403812	2019-11-20
3403852	2019-11-20
3403880	2019-11-20
3403881	2019-11-20
3403885	2019-11-20
3404157	2019-11-27
3404177	2019-11-27
3404290	2019-11-27
3404299	2019-11-27
3404346	2019-11-20
3404682	2019-11-27
3404695	2019-11-27
3404781	2019-11-27
3405042	2019-11-20
3405161	2019-11-20
3405512	2019-11-27
3405616	2019-11-20
3405626	2019-11-20
3405635	2019-11-27
3405693	2019-11-20
3405696	2019-11-20
3405721	2019-11-20
3405958	2019-11-27
3405959	2019-11-27
3405985	2019-11-27
3406014	2019-11-27
3406018	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3406082	2019-11-20	3408440	2019-11-27
3406180	2019-11-27	3408453	2019-11-20
3406181	2019-11-27	3408455	2019-11-20
3406391	2019-11-20	3408462	2019-11-27
3406529	2019-11-20	3408473	2019-11-20
3406543	2019-11-20	3408474	2019-11-20
3406555	2019-11-27	3408496	2019-11-27
3406686	2019-11-27	3408509	2019-11-27
3406795	2019-11-20	3408528	2019-11-27
3406797	2019-11-20	3408606	2019-11-27
3406798	2019-11-20	3408622	2019-11-20
3406860	2019-11-27	3408638	2019-11-27
3406869	2019-11-27	3408650	2019-11-27
3406876	2019-11-27	3408786	2019-11-20
3407078	2019-11-27	3408842	2019-11-27
3407633	2019-11-27	3408873	2019-11-27
3407673	2019-11-20	3409179	2019-11-27
3407798	2019-11-20	3409244	2019-11-27
3407832	2019-11-27	3409300	2019-11-27
3407863	2019-11-27	3409421	2019-11-27
3408033	2019-11-20	3409451	2019-11-20
3408114	2019-11-27	3409515	2019-11-27
3408134	2019-11-20	3409598	2019-11-20
3408175	2019-11-27	3409823	2019-11-20
3408309	2019-11-20	3409879	2019-11-20
3408398	2019-11-27	3409881	2019-11-20
3408401	2019-11-20	3410059	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3410718	2019-11-27	3413763	2019-11-27
3410839	2019-11-27	3413765	2019-11-20
3410930	2019-11-27	3414018	2019-11-27
3411113	2019-11-27	3414164	2019-11-20
3411163	2019-11-20	3414165	2019-11-20
3411168	2019-11-20	3414308	2019-11-20
3411268	2019-11-27	3414521	2019-11-27
3411307	2019-11-20	3414557	2019-11-27
3411365	2019-11-20	3414685	2019-11-27
3411588	2019-11-27	3414788	2019-11-20
3411623	2019-11-20	3414872	2019-11-20
3411653	2019-11-20	3414921	2019-11-20
3411715	2019-11-20	3415053	2019-11-27
3411919	2019-11-20	3415065	2019-11-20
3411946	2019-11-27	3415237	2019-11-20
3411991	2019-11-27	3415431	2019-11-20
3412178	2019-11-27	3415551	2019-11-27
3412194	2019-11-20	3415849	2019-11-27
3412718	2019-11-27	3416293	2019-11-20
3412981	2019-11-20	3416627	2019-11-27
3412999	2019-11-20	3416860	2019-11-20
3413110	2019-11-20	3416869	2019-11-27
3413146	2019-11-27	3416870	2019-11-20
3413310	2019-11-20	3416973	2019-11-20
3413504	2019-11-27	3417083	2019-11-27
3413513	2019-11-20	3417113	2019-11-27
3413625	2019-11-27	3417182	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3417500	2019-11-27	3421320	2019-11-27
3417565	2019-11-27	3421335	2019-11-27
3417647	2019-11-20	3421385	2019-11-20
3417648	2019-11-27	3421665	2019-11-27
3418180	2019-11-20	3421719	2019-11-20
3418194	2019-11-27	3421943	2019-11-20
3418323	2019-11-20	3422387	2019-11-27
3418550	2019-11-20	3422607	2019-11-27
3418766	2019-11-20	3422808	2019-11-20
3419098	2019-11-27	3422809	2019-11-27
3419187	2019-11-27	3422811	2019-11-27
3419337	2019-11-27	3423018	2019-11-20
3419490	2019-11-27	3423313	2019-11-20
3419553	2019-11-20	3423318	2019-11-27
3419607	2019-11-20	3423319	2019-11-27
3419708	2019-11-20	3423337	2019-11-27
3419795	2019-11-27	3423359	2019-11-20
3419929	2019-11-27	3423366	2019-11-20
3420133	2019-11-20	3423388	2019-11-27
3420196	2019-11-20	3423450	2019-11-27
3420307	2019-11-27	3423627	2019-11-20
3420426	2019-11-20	3424397	2019-11-27
3420678	2019-11-20	3424445	2019-11-27
3420738	2019-11-27	3424674	2019-11-27
3420747	2019-11-20	3424710	2019-11-20
3421140	2019-11-20	3424888	2019-11-27
3421198	2019-11-27	3425160	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3425221	2019-11-20	3431789	2019-11-20
3425394	2019-11-27	3432330	2019-11-20
3425466	2019-11-20	3432382	2019-11-27
3425629	2019-11-20	3432409	2019-11-20
3426204	2019-11-20	3432411	2019-11-20
3426519	2019-11-20	3433024	2019-11-20
3426986	2019-11-20	3433038	2019-11-27
3427229	2019-11-27	3433157	2019-11-27
3427518	2019-11-27	3433158	2019-11-20
3427621	2019-11-20	3433179	2019-11-27
3428098	2019-11-20	3433213	2019-11-27
3428102	2019-11-20	3433312	2019-11-20
3428335	2019-11-20	3433906	2019-11-20
3428619	2019-11-27	3434093	2019-11-27
3429007	2019-11-27	3434228	2019-11-20
3429432	2019-11-20	3434590	2019-11-27
3429524	2019-11-20	3434641	2019-11-20
3429760	2019-11-27	3435026	2019-11-27
3430178	2019-11-20	3435335	2019-11-20
3430239	2019-11-20	3435428	2019-11-27
3430761	2019-11-27	3435490	2019-11-20
3430855	2019-11-20	3435497	2019-11-27
3431145	2019-11-20	3435653	2019-11-27
3431214	2019-11-20	3435888	2019-11-27
3431365	2019-11-27	3436869	2019-11-27
3431473	2019-11-27	3438029	2019-11-20
3431633	2019-11-27	3438110	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3438111	2019-11-20	3450669	2019-11-20
3438450	2019-11-20	3451035	2019-11-27
3438546	2019-11-20	3453125	2019-11-20
3438725	2019-11-27	3453193	2019-11-27
3438769	2019-11-20	3455432	2019-11-27
3438922	2019-11-20	3455674	2019-11-27
3439100	2019-11-20	3456374	2019-11-20
3439259	2019-11-27	3456628	2019-11-27
3439743	2019-11-20	3456881	2019-11-20
3439806	2019-11-20	3457002	2019-11-27
3439837	2019-11-27	3457461	2019-11-27
3440762	2019-11-20	3457585	2019-11-20
3441415	2019-11-27	3457672	2019-11-20
3441627	2019-11-20	3457928	2019-11-20
3441987	2019-11-27	3458650	2019-11-27
3442932	2019-11-20	3459760	2019-11-27
3443253	2019-11-27	3459966	2019-11-27
3443574	2019-11-27	3460149	2019-11-20
3443809	2019-11-27	3460212	2019-11-27
3444187	2019-11-27	3460411	2019-11-20
3445432	2019-11-20	3460919	2019-11-27
3445529	2019-11-20	3461288	2019-11-20
3446764	2019-11-20	3461289	2019-11-27
3447540	2019-11-20	3461744	2019-11-27
3447784	2019-11-27	3461991	2019-11-27
3449775	2019-11-27	3462004	2019-11-27
3450642	2019-11-20	3462129	2019-11-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3462629	2019-11-20
3464074	2019-11-20
3465579	2019-11-20
3466207	2019-11-20
3466689	2019-11-20
3466915	2019-11-27
3467146	2019-11-20
3467434	2019-11-20
3467535	2019-11-27
3467630	2019-11-27
3469309	2019-11-27
3469814	2019-11-20
3469815	2019-11-20
3469865	2019-11-20
3470318	2019-11-20
3470585	2019-11-27
3470643	2019-11-27
3470861	2019-11-27
3471902	2019-11-27
3472047	2019-11-20
3472365	2019-11-27
3472932	2019-11-27
3473180	2019-11-27
3473553	2019-11-20
3475848	2019-11-27
3476035	2019-11-27
3476289	2019-11-27
3476622	2019-11-20
3476842	2019-11-20
3477254	2019-11-27
3477265	2019-11-27
3477453	2019-11-20
3479504	2019-11-20
3479730	2019-11-27
3480133	2019-11-27
3480602	2019-11-20
3481261	2019-11-27
3481780	2019-11-20
3482180	2019-11-27
3482274	2019-11-27
3482333	2019-11-27
3483056	2019-11-27
3483778	2019-11-27
3484731	2019-11-20
3484814	2019-11-20
3485827	2019-11-27
3487344	2019-11-20
3488185	2019-11-20
3488517	2019-11-20
3489978	2019-11-27
3489983	2019-11-27
3490128	2019-11-20
3490921	2019-11-27
3491178	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3491741	2019-11-27
3493744	2019-11-27
3494267	2019-11-20
3494574	2019-11-27
3495265	2019-11-27
3495697	2019-11-20
3497890	2019-11-20
3498540	2019-11-27
3498926	2019-11-27
3499154	2019-11-27
3499248	2019-11-20
3499588	2019-11-20
3500075	2019-11-20
3500213	2019-11-27
3500323	2019-11-27
3500904	2019-11-20
3502609	2019-11-20
3503598	2019-11-20
3504275	2019-11-20
3505303	2019-11-20
3505541	2019-11-27
3506413	2019-11-27
3507589	2019-11-20
3509497	2019-11-27
3512446	2019-11-20
3512489	2019-11-27
3512616	2019-11-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3513681	2019-11-20
3521557	2019-11-20
3521810	2019-11-27
3524605	2019-11-27
3545259	2019-11-27

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2506716**
(21) PA 2020 505
(22) 2020-03-17
(71) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
(54) Nauji tricikliniai junginiai
(93) EU/1/19/1404, 2019-12-16
(95) Upadacitinibas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2379594**
(94) 2033-07-30
(21) PA 2018 017
(22) 2018-12-14
(68) 2379594
(93) EU/1/18/1293, 2018-07-26
(95) Erenumabas
(24) 2029-12-19
(73) Amgen, Inc, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Žmogaus CGRP receptorių rišantys antikūnai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-01-10

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01D 17/06	3085462
A01N 47/36	3030078
A01N 47/38	3030078
A01P 13/00	3030078
A23K 10/38	3217808
A23K 50/20	3217808
A23L 2/38	3379944
A23L 2/52	3379944
A23L 29/231	3379944
A23L 29/256	3379944
A23L 29/30	3379944
A23L 33/10	3379944
A47B 96/02	2783599
A47B 96/06	2783599
A61B 50/00	3089693
A61B 50/30	3089693
A61F 2/24	3280479
A61F 2/24	3498226
A61F 2/958	3280479
A61F 5/44	3410992
A61F 5/445	3089693
A61G 7/00	3351230
A61G 7/02	3351230
A61G 7/10	3351230
A61J 1/10	3412272
A61J 1/20	3412272
A61K 8/04	2983641
A61K 8/19	2983641
A61K 8/90	2983641
A61K 9/00	2745839
A61K 9/00	2983641
A61K 9/00	3171873
A61K 9/00	3311845
A61K 9/00	3352734
A61K 9/06	3352734
A61K 9/08	3219316
A61K 9/08	3370693
A61K 9/10	2745839
A61K 9/14	3219316
A61K 9/16	2535044
A61K 9/19	3370693
A61K 9/20	3041476
A61K 9/51	3311845
A61K 31/20	3219316
A61K 31/201	3219316
A61K 31/202	3219316
A61K 31/355	3171873
A61K 31/375	2419096
A61K 31/4162	3478681
A61K 31/4184	3402785

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/424	3365346	A61K 38/16	3207941
A61K 31/454	3350163	A61K 38/18	3166628
A61K 31/4745	3478681	A61K 38/20	2665486
A61K 31/485	3494995	A61K 38/20	3207941
A61K 31/485	3536344	A61K 38/26	3321279
A61K 31/4965	3034497	A61K 38/28	2918286
A61K 31/4965	3290407	A61K 39/00	1951294
A61K 31/50	2419096	A61K 39/00	2892550
A61K 31/50	3370693	A61K 39/00	3083680
A61K 31/506	3106464	A61K 39/00	3134432
A61K 31/517	3311845	A61K 39/00	3225251
A61K 31/519	3125898	A61K 39/118	2976355
A61K 31/519	3352734	A61K 39/12	3188753
A61K 31/519	3468971	A61K 39/35	2844672
A61K 31/519	3468974	A61K 39/395	3199552
A61K 31/56	3041476	A61K 45/06	3171873
A61K 31/7048	2745839	A61K 45/06	3219316
A61K 31/7068	3393478	A61K 45/06	3311845
A61K 31/7088	2849760	A61K 47/06	3352734
A61K 31/7115	2849760	A61K 47/10	3311845
A61K 31/712	2849760	A61K 47/10	3494995
A61K 31/7125	2849760	A61K 47/10	3536344
A61K 31/713	2849760	A61K 47/12	3311845
A61K 31/713	2978846	A61K 47/32	2983641
A61K 33/00	3393478	A61K 47/32	3171873
A61K 35/28	1951294	A61K 47/34	2983641
A61K 35/76	3201323	A61K 47/34	3311845
A61K 38/12	3337494	A61K 47/36	2745839

(51)	(11)
A61K 47/44	3171873
A61K 47/68	3055332
A61K 47/68	3116486
A61K 48/00	3134432
A61K 51/04	2419096
A61L 15/26	2983641
A61L 15/26	3097929
A61L 15/44	2983641
A61L 15/46	2983641
A61L 26/00	2983641
A61L 29/04	3441092
A61L 29/14	3441092
A61L 31/06	3097929
A61L 31/14	3097929
A61M 25/00	3280479
A61M 25/00	3441092
A61M 25/06	3280479
A61P 3/06	2849760
A61P 3/10	2665486
A61P 3/10	2918286
A61P 3/10	3321279
A61P 9/00	2745839
A61P 9/04	3370693
A61P 9/10	3166628
A61P 11/00	2665486
A61P 11/00	3034497
A61P 11/00	3166628
A61P 11/02	3171873
A61P 15/00	3337494
A61P 15/14	3337494
A61P 17/00	2665486
A61P 17/00	3219316
A61P 17/14	3352734
A61P 19/00	3219316
A61P 21/00	2849760
A61P 25/00	3219316
A61P 25/04	3402785
A61P 25/28	2849760
A61P 27/00	3219316
A61P 27/02	2978846
A61P 29/00	2665486
A61P 29/00	3219316
A61P 31/04	3337494
A61P 31/12	2849760
A61P 31/14	2849760
A61P 31/14	3350163
A61P 31/16	2849760
A61P 35/00	2978846
A61P 35/00	3055332
A61P 35/00	3125898
A61P 35/00	3199552
A61P 35/00	3207941
A61P 35/00	3290407
A61P 35/00	3393478
A61P 35/00	3468971
A61P 35/00	3468974

(51)	(11)
A61P 35/02	2665486
A61P 37/06	1951294
A61P 37/08	2844672
A61P 37/08	3171873
A61Q 5/00	2665486
A61Q 17/00	2983641
A61Q 19/00	2665486
A61Q 19/08	2983641
B01D 15/12	3240798
B01D 15/32	3240798
B01D 15/36	3240798
B01D 15/42	3240798
B07B 1/15	3085462
B22C 1/18	3406672
B22C 9/00	3406672
B23Q 11/08	2563550
B25B 11/00	2635452
B25D 17/11	2563550
B27D 1/04	2569154
B29B 17/00	2303534
B29C 53/78	2922683
B29C 53/82	2922683
B32B 21/00	2569154
B60J 1/00	2635452
B62D 65/06	2635452
B63B 35/34	3044085
B63B 35/44	3044085
B65D 19/26	3290346
B65D 19/32	3094567
B65D 21/02	3089693
C03B 19/08	2523912
C03C 11/00	2523912
C05G 3/00	3103782
C07C 49/697	2943460
C07C 67/56	3328874
C07C 67/58	3328874
C07C 69/618	3328874
C07C 69/92	3328874
C07C 227/22	3274331
C07C 229/08	3274331
C07C 269/04	3274331
C07C 271/22	3274331
C07C 273/04	3452212
C07C 273/16	3452212
C07C 315/00	3378850
C07C 315/04	3378850
C07C 317/24	3378850
C07C 317/28	3378850
C07D 207/32	3280710
C07D 207/34	3280710
C07D 209/12	3350163
C07D 211/78	3274331
C07D 235/02	3402785
C07D 237/14	3290407
C07D 239/48	3034497
C07D 241/20	3290407

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 305/06	3478681	C07J 71/00	3328874
C07D 401/04	3478681	C07K 1/16	3240798
C07D 401/06	3402785	C07K 1/18	3240798
C07D 401/12	3402785	C07K 1/20	3240798
C07D 403/06	3402785	C07K 1/34	3240798
C07D 403/12	3280710	C07K 1/36	3240798
C07D 403/12	3311845	C07K 5/062	3402785
C07D 403/12	3402785	C07K 7/54	3337494
C07D 405/06	3402785	C07K 7/56	3337494
C07D 405/12	3402785	C07K 14/135	3275892
C07D 409/12	3402785	C07K 14/295	2976355
C07D 413/04	3478681	C07K 14/47	3083680
C07D 413/06	3402785	C07K 14/54	2665486
C07D 413/12	3402785	C07K 14/605	3321279
C07D 417/12	3402785	C07K 14/705	3134432
C07D 471/04	3468971	C07K 14/725	3134432
C07D 471/04	3478681	C07K 14/76	3240798
C07D 471/14	3125898	C07K 14/765	3240798
C07D 487/04	3402785	C07K 16/00	3116486
C07D 487/04	3468971	C07K 16/18	2844672
C07D 487/04	3468974	C07K 16/18	3083680
C07D 487/10	3106464	C07K 16/24	3116486
C07D 495/04	3468971	C07K 16/28	3055332
C07D 495/04	3468974	C07K 16/28	3134432
C07D 498/04	3274331	C07K 16/28	3225251
C07D 498/10	3365346	C07K 16/28	3279215
C07H 21/02	2978846	C07K 16/30	3134432
C07J 53/00	3328874	C07K 16/30	3199552

(51)	(11)
C07K 16/46	3116486
C07K 19/00	3240798
C08F 8/32	3212684
C08G 18/10	3097929
C08G 18/38	3097929
C08G 18/42	3097929
C08G 18/48	3097929
C08G 18/73	3097929
C08G 18/76	3097929
C08K 3/36	3406672
C08K 3/40	3406672
C08K 9/02	3406672
C09C 1/30	3406672
C09C 3/04	3406672
C09C 3/06	3406672
C12M 3/00	2768942
C12M 3/02	2768942
C12N 5/00	3134432
C12N 5/071	3134432
C12N 5/0783	3134432
C12N 7/00	3134432
C12N 7/00	3201323
C12N 15/10	3354732
C12N 15/113	2978846
C12N 15/64	3354732
C12N 15/66	3354732
C12N 15/85	3134432
C12N 15/86	3134432

(51)	(11)
C12N 15/89	2768942
C12Q 1/68	3368683
C13B 20/18	3215641
C13K 1/04	3215641
C13K 1/08	3215641
C13K 11/00	3215641
C40B 50/18	3212684
D21B 1/02	3085462
E01B 19/00	3135813
E01B 26/00	3135813
E01F 8/00	3135813
E02B 3/06	3044085
E03C 1/02	2468965
E03D 11/02	3169854
E03D 11/06	3169854
E03D 11/08	3169854
E04C 5/07	3044085
E04D 3/35	3201409
E04G 21/12	3336281
E05F 3/10	3099877
E06C 9/08	3431701
E21B 21/01	2563550
E21B 41/00	2563550
F03B 13/14	3267030
F03B 15/00	3267030
F03D 9/00	3267030
F03D 9/25	3267030
F03D 15/10	3267030

(51)	(11)
F16F 9/02	3341629
F16H 19/04	3267030
F16H 25/20	3267030
F16H 31/00	3267030
F16L 3/24	2468965
F16L 9/16	2922683
F26B 5/06	3412272
F28D 9/00	3394547
G04F 8/08	2646988
G05B 11/01	3267030
G06Q 10/10	3188435
G06Q 20/06	3490191
G06Q 20/40	3490191
G07C 1/24	2646988
G07C 15/00	2551829
G07F 9/06	1805731
G07F 17/32	2551829
H01S 5/00	2471151
H01S 5/026	2471151
H01S 5/028	2471151
H01S 5/20	2471151
H02J 1/10	2745372
H02M 3/158	2745372
H04L 9/32	3490191
H04L 12/58	3188435
H04L 29/06	3188435

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1805731	G07F 9/06
1951294	A61K 39/00
1951294	A61K 35/28
1951294	A61P 37/06
2303534	B29B 17/00
2419096	A61K 51/04
2419096	A61K 31/375
2419096	A61K 31/50
2468965	E03C 1/02
2468965	F16L 3/24
2471151	H01S 5/028
2471151	H01S 5/20
2471151	H01S 5/00
2471151	H01S 5/026
2523912	C03B 19/08
2523912	C03C 11/00
2535044	A61K 9/16
2551829	G07C 15/00
2551829	G07F 17/32
2563550	B25D 17/11
2563550	B23Q 11/08
2563550	E21B 21/01
2563550	E21B 41/00
2569154	B32B 21/00
2569154	B27D 1/04

(11)	(51)
2635452	B60J 1/00
2635452	B62D 65/06
2635452	B25B 11/00
2646988	G07C 1/24
2646988	G04F 8/08
2665486	C07K 14/54
2665486	A61K 38/20
2665486	A61P 35/02
2665486	A61P 17/00
2665486	A61P 11/00
2665486	A61P 3/10
2665486	A61P 29/00
2665486	A61Q 19/00
2665486	A61Q 5/00
2745372	H02J 1/10
2745372	H02M 3/158
2745839	A61K 31/7048
2745839	A61P 9/00
2745839	A61K 9/00
2745839	A61K 47/36
2745839	A61K 9/10
2768942	C12M 3/00
2768942	C12M 3/02
2768942	C12N 15/89
2783599	A47B 96/02

(11)	(51)
2783599	A47B 96/06
2844672	C07K 16/18
2844672	A61K 39/35
2844672	A61P 37/08
2849760	A61K 31/7088
2849760	A61K 31/7115
2849760	A61K 31/712
2849760	A61K 31/7125
2849760	A61K 31/713
2849760	A61P 21/00
2849760	A61P 25/28
2849760	A61P 3/06
2849760	A61P 31/12
2849760	A61P 31/14
2849760	A61P 31/16
2892550	A61K 39/00
2918286	A61K 38/28
2918286	A61P 3/10
2922683	B29C 53/82
2922683	B29C 53/78
2922683	F16L 9/16
2943460	C07C 49/697
2976355	C07K 14/295
2976355	A61K 39/118
2978846	C12N 15/113
2978846	A61K 31/713
2978846	C07H 21/02
2978846	A61P 27/02
2978846	A61P 35/00
2983641	A61Q 19/08
2983641	A61K 9/00
2983641	A61K 47/32
2983641	A61L 15/26
2983641	A61L 15/44
2983641	A61L 15/46
2983641	A61L 26/00
2983641	A61Q 17/00
2983641	A61K 8/90
2983641	A61K 47/34
2983641	A61K 8/04
2983641	A61K 8/19
3030078	A01N 47/36
3030078	A01N 47/38
3030078	A01P 13/00
3034497	C07D 239/48
3034497	A61K 31/4965
3034497	A61P 11/00
3041476	A61K 9/20
3041476	A61K 31/56
3044085	B63B 35/34
3044085	B63B 35/44
3044085	E02B 3/06
3044085	E04C 5/07
3055332	A61K 47/68
3055332	C07K 16/28
3055332	A61P 35/00

(11)	(51)
3083680	A61K 39/00
3083680	C07K 16/18
3083680	C07K 14/47
3085462	B07B 1/15
3085462	A01D 17/06
3085462	D21B 1/02
3089693	A61B 50/30
3089693	A61B 50/00
3089693	A61F 5/445
3089693	B65D 21/02
3094567	B65D 19/32
3097929	A61L 31/06
3097929	A61L 15/26
3097929	C08G 18/10
3097929	A61L 31/14
3097929	C08G 18/48
3097929	C08G 18/76
3097929	C08G 18/73
3097929	C08G 18/38
3097929	C08G 18/42
3099877	E05F 3/10
3103782	C05G 3/00
3106464	C07D 487/10
3106464	A61K 31/506
3116486	A61K 47/68
3116486	C07K 16/00
3116486	C07K 16/46
3116486	C07K 16/24

(11)	(51)
3125898	A61K 31/519
3125898	C07D 471/14
3125898	A61P 35/00
3134432	C07K 14/705
3134432	C07K 16/30
3134432	C12N 15/85
3134432	C12N 5/00
3134432	C12N 5/071
3134432	C07K 16/28
3134432	A61K 39/00
3134432	A61K 48/00
3134432	C07K 14/725
3134432	C12N 5/0783
3134432	C12N 7/00
3134432	C12N 15/86
3135813	E01B 19/00
3135813	E01B 26/00
3135813	E01F 8/00
3166628	A61K 38/18
3166628	A61P 9/10
3166628	A61P 11/00
3169854	E03D 11/02
3169854	E03D 11/06
3169854	E03D 11/08
3171873	A61K 31/355
3171873	A61P 11/02
3171873	A61P 37/08
3171873	A61K 9/00

(11)	(51)
3171873	A61K 47/32
3171873	A61K 47/44
3171873	A61K 45/06
3188435	G06Q 10/10
3188435	H04L 29/06
3188435	H04L 12/58
3188753	A61K 39/12
3199552	C07K 16/30
3199552	A61K 39/395
3199552	A61P 35/00
3201323	C12N 7/00
3201323	A61K 35/76
3201409	E04D 3/35
3207941	A61K 38/20
3207941	A61K 38/16
3207941	A61P 35/00
3212684	C40B 50/18
3212684	C08F 8/32
3215641	C13K 1/04
3215641	C13K 1/08
3215641	C13K 11/00
3215641	C13B 20/18
3217808	A23K 10/38
3217808	A23K 50/20
3219316	A61K 31/20
3219316	A61K 31/201
3219316	A61K 31/202
3219316	A61P 29/00
3219316	A61P 17/00
3219316	A61P 25/00
3219316	A61P 19/00
3219316	A61P 27/00
3219316	A61K 45/06
3219316	A61K 9/08
3219316	A61K 9/14
3225251	A61K 39/00
3225251	C07K 16/28
3240798	C07K 1/16
3240798	C07K 1/18
3240798	C07K 1/20
3240798	C07K 19/00
3240798	C07K 14/76
3240798	B01D 15/32
3240798	B01D 15/36
3240798	C07K 14/765
3240798	C07K 1/34
3240798	C07K 1/36
3240798	B01D 15/12
3240798	B01D 15/42
3267030	F03B 13/14
3267030	F03D 9/00
3267030	F16H 25/20
3267030	F03B 15/00
3267030	F16H 19/04
3267030	F16H 31/00
3267030	G05B 11/01

(11)	(51)
3267030	F03D 15/10
3267030	F03D 9/25
3274331	C07D 211/78
3274331	C07D 498/04
3274331	C07C 227/22
3274331	C07C 229/08
3274331	C07C 269/04
3274331	C07C 271/22
3275892	C07K 14/135
3279215	C07K 16/28
3280479	A61F 2/24
3280479	A61F 2/958
3280479	A61M 25/00
3280479	A61M 25/06
3280710	C07D 403/12
3280710	C07D 207/32
3280710	C07D 207/34
3290346	B65D 19/26
3290407	C07D 241/20
3290407	C07D 237/14
3290407	A61K 31/4965
3290407	A61P 35/00
3311845	A61K 9/51
3311845	A61K 47/12
3311845	A61K 47/10
3311845	A61K 47/34
3311845	A61K 31/517
3311845	A61K 9/00
3311845	A61K 45/06
3311845	C07D 403/12
3321279	C07K 14/605
3321279	A61K 38/26
3321279	A61P 3/10
3328874	C07J 53/00
3328874	C07J 71/00
3328874	C07C 67/56
3328874	C07C 67/58
3328874	C07C 69/618
3328874	C07C 69/92
3336281	E04G 21/12
3337494	A61K 38/12
3337494	C07K 7/54
3337494	A61P 31/04
3337494	A61P 15/14
3337494	A61P 15/00
3337494	C07K 7/56
3341629	F16F 9/02
3350163	C07D 209/12
3350163	A61K 31/454
3350163	A61P 31/14
3351230	A61G 7/10
3351230	A61G 7/00
3351230	A61G 7/02
3352734	A61K 9/06
3352734	A61K 31/519
3352734	A61P 17/14

(11)	(51)
3352734	A61K 47/06
3352734	A61K 9/00
3354732	C12N 15/10
3354732	C12N 15/64
3354732	C12N 15/66
3365346	C07D 498/10
3365346	A61K 31/424
3368683	C12Q 1/68
3370693	A61K 9/08
3370693	A61K 9/19
3370693	A61K 31/50
3370693	A61P 9/04
3378850	C07C 315/00
3378850	C07C 315/04
3378850	C07C 317/24
3378850	C07C 317/28
3379944	A23L 29/231
3379944	A23L 2/38
3379944	A23L 2/52
3379944	A23L 29/256
3379944	A23L 29/30
3379944	A23L 33/10
3393478	A61K 31/7068
3393478	A61P 35/00
3393478	A61K 33/00
3394547	F28D 9/00
3402785	C07D 235/02
3402785	C07D 401/06
3402785	C07D 401/12
3402785	C07D 403/06
3402785	C07D 403/12
3402785	C07D 405/06
3402785	C07D 405/12
3402785	C07D 409/12
3402785	C07D 413/06
3402785	C07D 413/12
3402785	C07D 417/12
3402785	C07D 487/04
3402785	C07K 5/062
3402785	A61K 31/4184
3402785	A61P 25/04
3406672	C09C 1/30
3406672	B22C 1/18
3406672	B22C 9/00
3406672	C08K 3/36
3406672	C08K 3/40
3406672	C08K 9/02
3406672	C09C 3/04
3406672	C09C 3/06
3410992	A61F 5/44
3412272	A61J 1/10
3412272	A61J 1/20
3412272	F26B 5/06
3431701	E06C 9/08
3441092	A61L 29/04
3441092	A61L 29/14

(11)	(51)
3441092	A61M 25/00
3452212	C07C 273/04
3452212	C07C 273/16
3468971	C07D 471/04
3468971	C07D 487/04
3468971	C07D 495/04
3468971	A61K 31/519
3468971	A61P 35/00
3468974	C07D 487/04
3468974	C07D 495/04
3468974	A61K 31/519
3468974	A61P 35/00
3478681	A61K 31/4162
3478681	A61K 31/4745
3478681	C07D 305/06
3478681	C07D 401/04
3478681	C07D 413/04
3478681	C07D 471/04
3490191	H04L 9/32
3490191	G06Q 20/06
3490191	G06Q 20/40
3494995	A61K 47/10
3494995	A61K 31/485
3498226	A61F 2/24
3536344	A61K 47/10
3536344	A61K 31/485

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. 7, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius