ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/06, 2020-03-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 028 - 2019 521
Patentai / Patents – 6713 - 6721

6 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 10
FD9A Atšauktos paraiškos 22
MM9A Panaikinti patentai 23
Vardinė rodyklė 24
Sisteminė rodyklė 27
Numerinė išradimų rodyklė 28
Numerinė paraiškų rodyklė 29
EUROPOS PATENTAI 30
FG9D Paskelbti patentai 30
FG4D Paskelbti patentai 35
PC9D Patento perdavimas 179
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 181
MM9D Išplėtimo panaikinimas 183
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 184
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 185
MK9D Baigę galioti patentai 186
MM4D Panaikinti patentai 187
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 188
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 289
Sisteminė patentų rodyklė 292
Numerinė patentų rodyklė 297
Klasifikacijos skyriai 302

* *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

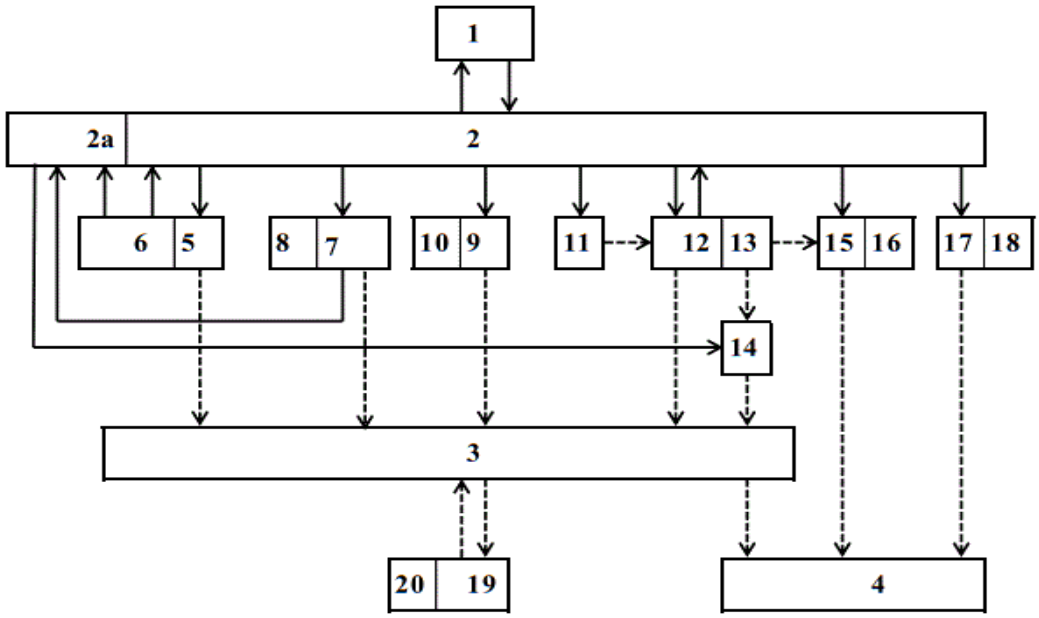
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **A47J 31/00**
(21) **2018 028**
(13) A
(22) 2018-09-10
(71) UAB „Aparata“, Vilniaus g. 155-19, LT-76352 Šiauliai, LT
(72) Giedrius KLEIŠMANTAS, LT
(74) Edita IVANAUSKIENĖ, 61, Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, A. Goštauto g. 8-228, LT-01108 Vilnius, LT
(54) Automatinis kavos ir arbatos virimo aparatas
(57) Išradimas yra priskiriamas maisto pramonei, konkrečiai - profesionaliems kavos ir arbatos gaminimo įrenginiams, kurie užpildomi kavos pupelėmis ir sausais susmulkintų arbatžolių ar vaistažolių mišiniais. Siūlomas pilnai automatinis kavos ir arbatos virimo aparatas. Jame apart visų kavos virimo aparato privalumų įvesti patobulinimai, kurie įgalina virti arbatą. Išradimo esmė ta, kad verdant arbatą arbatžolių mišinys tiksliai dozuojamas, virimas vyksta be arbatžolių dozės mechaninio suspaudimo ir po kiekvienos arbatos ir/arba kavos porcijos virimo garais yra išvalomas aparato tinklelis (29) ir virimo modulio (3) virimo kamera (24a). Tam tikslui į kavos virimo aparatą yra įmontuotas arbatžolių porcijos dozavimo įrenginys (7), padarytas papildomas valdymo mazgas (2a) ir arbatos ir kavos išėjimo vamzdyje (26a) padaryta atšaka (26b), kuri per valdymo vožtuvą (14) sujungta su garų generatoriumi (13).



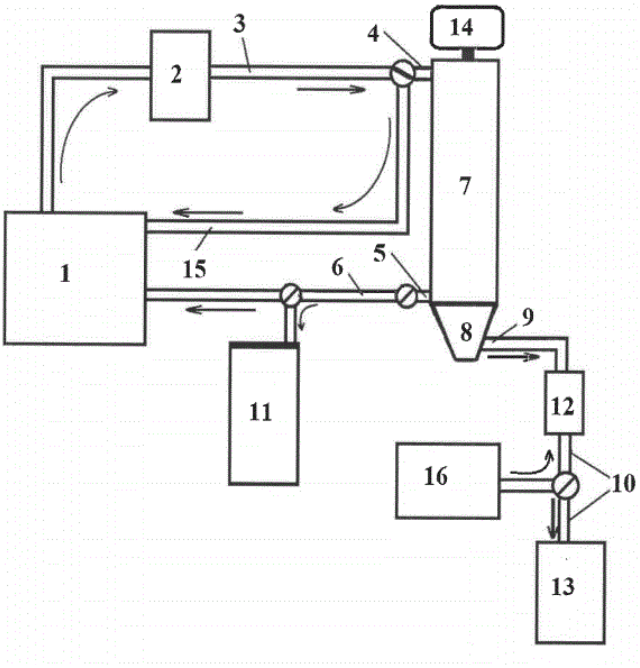
1 fig.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **B01D 33/00**
(21) **2019 009**
(13) A
(22) 2019-02-25
(71) Clear Options, UAB, Vinco Kudirkos g. 5a, 03105 Vilnius, LT
(72) Alexander KOLOTILKIN, RU
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dispersijų perskyrimo įrenginys ir būdas

(57) Išradimas skirtas terpių valymui ir/arba perskyrimui daugelyje pramonės šakų, įskaitant vandens valymą bei vandens paruošimą. Siūlomi dispersijų perskyrimo įrenginys ir būdas gali būti naudojami viso srauto ir ne viso srauto filtravimo režimais, ypač dirbant su takiomis terpėmis, pasižyminčiomis padidinta klampa, dideliu tankiu ir/arba turinčių plastiškų arba lipnių kietųjų dalelių, o taip pat ir takioms terpėmis su didele (virš 10 g/l) kietųjų dalelių koncentracija, užtikrinant patikimą savaiminį filtravimo elemento išsivalymą.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **C23C 14/00**
(21) **2019 521**
(13) A
(22) 2019-09-13
(71) Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas, LT
(72) Martynas LELIS, LT
Šarūnas VARNAGIRIS, LT
Simona TUČKUTĖ, LT
Marius URBONAVIČIUS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Fotokatališkai aktyvių cinko oksido dangų turinčių metalinės cinko fazės priemaišų nusodinimo metodas
(57) Išradimas skirtas pasiūlyti naują technologinį sprendimą, siekiant magnetroniniu dulkinimu formuoti pagerinto fotokatalitinio aktyvumo plonasluoksnes cinko oksido dangas su metalinės cinko fazės priemaišomis. Šiame išradime, siekiant kontroliuoti formuojamose cinko oksido dangose esančių deguonies vakansijų, struktūrinių defektų ir metalinės cinko fazės (įskaitant ir ne pilnai oksiduotus cinko darinius) kiekius, dangas nusodinant magnetroninio dulkinimo būdu, darbinio Ar-O2 dujų mišinio sudėtis valdoma, realiu laiku matuojant ir interpretuojant magnetrono kuriamos plazmos emisijos spektro duomenis. Aprašytas Ar-O2 dujų mišinio sudėties valdymas leidžia formuoti dangas, kurių fotokatalitinis aktyvumas yra 2-3 kartus didesnis nei įprastinio cinko oksido dangų.
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 3.

---

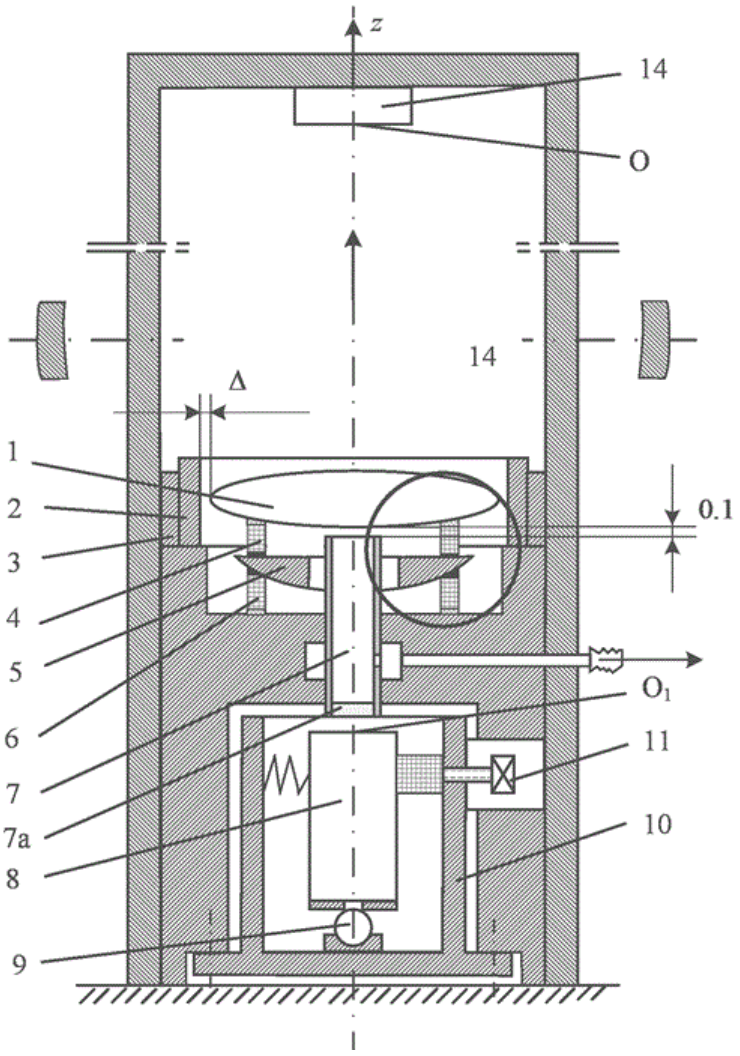
(51) Int. Cl. (2020.01): **G02B 7/00**
(21) **2019 013**
(13) A
(22) 2019-03-22
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

(72) Darius MAŽEIKA, LT
Ramutis Petras BANSEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Genadijus KULVIETIS, LT
Piotr VASILJEV, LT

(74) Jūratė BREIMELYTĖ, 70, UAB „IAM consultants“, Linkmenų g. 18, 08217 Vilnius, LT

(54) Lęšio precizinio centravimo laikiklyje įrenginys

(57) Išradimas priskiriamas mechatroninių sistemų ir robototechnikos sritims ir skirtas dideliu tikslumu centruoti ir įtvirtinti optinį lęšį žiediniame laikiklyje. Išradimo tikslas: padidinti lęšio (1) centravimo laikiklyje (2) tikslumą. Išradimo tikslas pasiekiamas tuo, kad naujas lęšio (1) precizinio centravimo laikiklyje (2) įrenginys realizuoja lęšio (1) linijinius poslinkius plokštumoje, statmenoje laikiklio (2) išilginei simetrijos ašiai (O-O_1), bei kampinius poslinkius šios ašies atžvilgiu, naudodamas du pjezoelektrinius žiedus (4, 6) su sekcionuotais elektrodais ir sferinę grandį (5). Lęšio (1) padėties centriškumui laikiklyje (2) nustatyti, įrenginyje naudojama lazerinė apskritiminio skenavimo pavara (8, 9, 10, 12, 11, 11a). Visa tai leidžia supaprastinti įrenginio konstrukciją ir padidinti lęšio (1) centravimo laikiklyje (2) tikslumą, atsisakant lęšio (1) ir jo laikiklio (2) sukamojo judesio pavaros.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

Patentai 6713-6721 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **A41D 13/00**

(11) **6717**

(13) B

(21) 2019 063

(22) 2019-08-16

(41) 2020-02-25

(72) Jinghua WU, CN

(73) Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., Room 1-101, Building 11, Industry and Research Base, No.2, North Section of Qilihe Road, Licheng District, Jinan City, Shandong Province, CN

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

(54) Sulankstoma dujokaukė

(57) 1. Sulankstoma dujokaukė, apimanti nešiojamąjį įtaisą, turintį kairiąją ir dešiniąją puses, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nešiojamąjį įtaisą sudaro:

kairiojo dangtelio korpusas ir dešiniojo dangtelio korpusas, kur kairiojo dangtelio korpusas ir dešiniojo dangtelio korpuso priekinis galas yra sujungti su elastiniu elementu, kuris gali būti pritvirtintas prie veido;

filtravimo įtaisas, su kuriuo sujungti kairiojo dangtelio korpusas ir apatinis dešiniojo dangtelio korpuso galas, kur filtravimo įtaisas turi plastikinį vamzdį, kuris yra simetriškas iš abiejų pusių ir atitinkamai pritvirtintas prie kairiojo dangtelio korpuso apatinio galo ir dešiniojo dangtelio korpuso;

detoksikacijos įtaisą, sujungtą su kairiojo dangtelio korpusu ir dešiniojo dangtelio korpuso galine puse;

kanalą, vertikaliai įstatytą plastikiniame vamzdyje, kur kanalo viršutinėje pusėje pritvirtintas standus fiksavimo blokas, kuriame pritvirtintas variklis;

sraigtą, sukamai įrengtą minėtame kanale, kurio viršutinis galas yra dinamiškai sujungtas su varikliu;

sraigtinį bloką, slankiai įrengtą minėtame kanale, kurio apatinis galas yra standžiai sujungtas su jungiamuoju strypu, kuris turi nukreiptą į viršų srieginę skylę, kur srieginė skylė įkišama per sraigtinį bloką, o apatinis minėto sraigto galas išsikiša į srieginę skylę ir yra įsukamas į sriegine skylę;

filtravimo plokštę, slankiai įrengtą minėto sraigtinio bloko apatinėje pusėje;

šešis kondensacinius vamzdelius, standžiai sujungtus tarp minėtos filtravimo plokštės ir minėto sraigtinio bloko;

dulkių pašalinimo plokštelę, standžiai pritvirtinta apatinėje minėto kanalo pusėje, kur dulkių pašalinimo plokštelė yra su kiaurąja anga, einančia atgal į minėto kanalo užpakalinės pusės vidinę sienelę; ir

oro vamzdį, pritvirtintą prie plastikinio vamzdžio užpakalinio galo kairėje ir dešinėje, kur oro vamzdyje yra įrengtas vamzdis, kuris iš abiejų pusių yra su atbuliniu vožtuvu, turinčiu priešingą angą.

2. Sulankstoma dujokaukė pagal 1 punktą, kurioje dėvėjimo įtaisas turi:

jungiamąją ertmę, esančią kairiojo dangtelio korpuso dešinėje, kur į jungiamąją ertmę įeina dešiniojo dangtelio korpusas;

jungiamąjį veleną, pritvirtintą tarp minėtos jungiamosios ertmės priekinių ir galinių vidinių sienelių;

kur dešiniojo dangtelio kairysis galas, kuris yra standžiai sujungtas su minėtu jungiamuoju velenu, yra priešais minėtos jungiamosios ertmės kairiosios pusės vidinę sienelę;

kur kairiojo dangtelio korpuse ir dešiniojo dangtelio korpuse atitinkamai įrengta laikymo kamera su anga, nukreipta į viršų;

laikymo kameros ratą, sukamai įrengtą tarp laikymo kameros priekinės ir vidinės sienelių;

kaukės diržą, suvyniojamą tarp laikymo kameros ratų iš abiejų pusių; ir

laikymo kameros sukimo spyruoklę, pritvirtintą tarp kaupimo kameros rato ir kaupimo kameros priekinės ir galinės vidinių sienelių.

3. Sulankstoma dujokaukė pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėtas detoksikacijos įtaisas turi:

filtro cilindrą, sukamai įrengtą minėto kairiojo dangtelio galinėje pusėje, kur filtro cilindras turi jungiamąją skylę, išsikišančią jame į priekį;

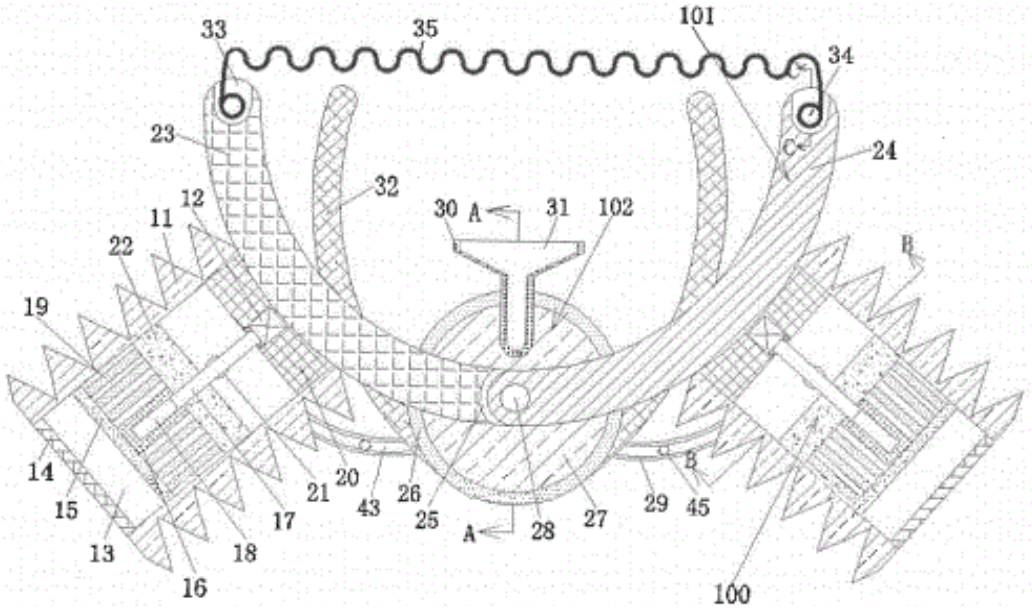
prijungimo veleną, įeinantį į jungiamąją skylę, į kurią prijungimo velenas yra įsukamas;

dujų valdymo kanalą, įrengtą filtro cilindre, kur į dujų valdymo kanalą įeina oro vamzdelis;

antikorozinę plokštę, pritvirtintą ant oro kreipiamojo kanalo galinės pusės vidinės sienelės, oro valdymo ekraną, pritvirtintą ant oro kreipiamojo kanalo priekinės pusės vidinės sienelės, ir adsorbcijos bloką, įterptą tarp antikorozinės plokštės ir oro valdymo ekrano; ir

oro kreipiamąjį griovelį, turintį priekyje skylę, įrengtą oro kreipiamojo kanalo priekinės pusės vidinėje sienelėje, ir siurbimo antgalį, nukreiptas prieš oro kreipiamąjį griovelį, pritvirtintą prie filtro cilindro priekinio galo, kur siurbimo antgalis turi antgalio kamerą.

4. Sulankstoma dujokaukė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame filtro cilindras yra sukamas ir slankiai įrengtas su sukamuoju ratu, sukamasis ratas turi simetriškai ir pasukamai įrengtą sandarinimo plokštę, kur sandarinimo plokštė yra greta centrinio galo ir sukamojo rato ir kur tarp sukamųjų ratų standžiai sujungta suspaudimo sukimo spyruoklė.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **A62B 7/00**

(11) **6716**

(13) B

(21) 2019 062

(22) 2019-08-16

(41) 2020-02-25

(72) Jinghua WU, CN

(73) Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., Room 1-101, Building 11, Industry and Research Base, No.2, North Section of Qilihe Road, Licheng District, Jinan City, Shandong Province, CN

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

(54) Pakeičiama dulkių kaukė

(57) 1. Pakeičiama dulkių kaukė, turinti veido kaukę, oro įleidimo angą, filtravimo elementą, oro kamerą ir oro išleidimo angą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi tarpiklį, pritvirtintą dešiniajame veido kaukės gale, minkštą pagalvėlę, pritvirtintą ant veido kaukės krašto, ir dirželį, pritvirtintą dešiniajame pagalvėlės gale, kur:

oro įleidimo anga yra kairėje veido kaukės pusėje, oro įleidimo angos priekyje ir gale yra perjungimo griovelis, kuriame įrengtas perjungimo blokas, turintis judantį bloką, ir oro įleidimo angos atžvilgiu simetriškai įrengtas sujungimo įtaisas, kuris yra sukabintas su perjungimo bloku;

filtravimo elementas yra įrengtas filtro kameroje, kuri yra sujungta su oro įleidimo angos dešine puse, apatinėje filtro kameros pusėje yra slėgio griovelis, kuriame yra prispaudimo blokas, besiremiantis į filtravimo elementą, tarp prispaudimo bloko ir slėgio griovelio yra pritvirtinta sukimo spyruoklė, kur slėgio griovelio dešinėje pusėje yra

sujungimo griovelis, kuriame yra įrengtas krumplinis velenas su sukabinimo krumpliaračiu, ir kur krumplinio veleno priekinis ir galinis galai atitinkamai sujungti su sujungimo įtaisu;

tarp filtro kameros viršutinės pusės ir išorės yra montavimo ertmė, kurioje yra įrengtas fiksavimo įtaisas, kuris liečiasi su oro kamera;

oro kamera, kurioje slankiai įrengta pertvaros plokštė, yra dešinėje filtro kameros pusėje, tarp pertvaros plokštės ir oro kameros yra įtvirtintos priekinė ir galinė simetriškos suspaudimo spyruoklės;

oro išleidimo anga yra oro kameros dešinėje pusėje ir išleidimo angos kairėje šoninėje sienelėje yra stūmimo griovelis, kuriame yra įrengtas stūmimo blokas, kuris yra sujungtas su sujungimo įtaisu;

tarp oro išleidimo angos priekinės ir užpakalinės pusės vidinės sienelės ir išorės yra oro griovelis, kuriame yra slankiai įrengta sandarinimo plokštė, prie kurios vieno galo pritvirtintas slankiklis;

abiejose oro griovelio pusėse yra įrengtas kreipiamasis griovelis, kur tarp slankiklio ir kreipiamojo griovelio yra pritvirtinta spyruoklė, o slankiklio šone, atokiau nuo išleidimo angos, yra pritvirtintas filtro ekranas.

2. Pakeičiama dulkių kaukė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo įtaisą sudaro: sukamasis griovelis, susisiekiantis su perjungimo grioveliu, kur sukamajame griovelyje yra įrengtas sukamasis krumpliaratis, kurio viršutinis galinis paviršius yra sukabintas su pirmuoju kūginiu krumpliaračiu;

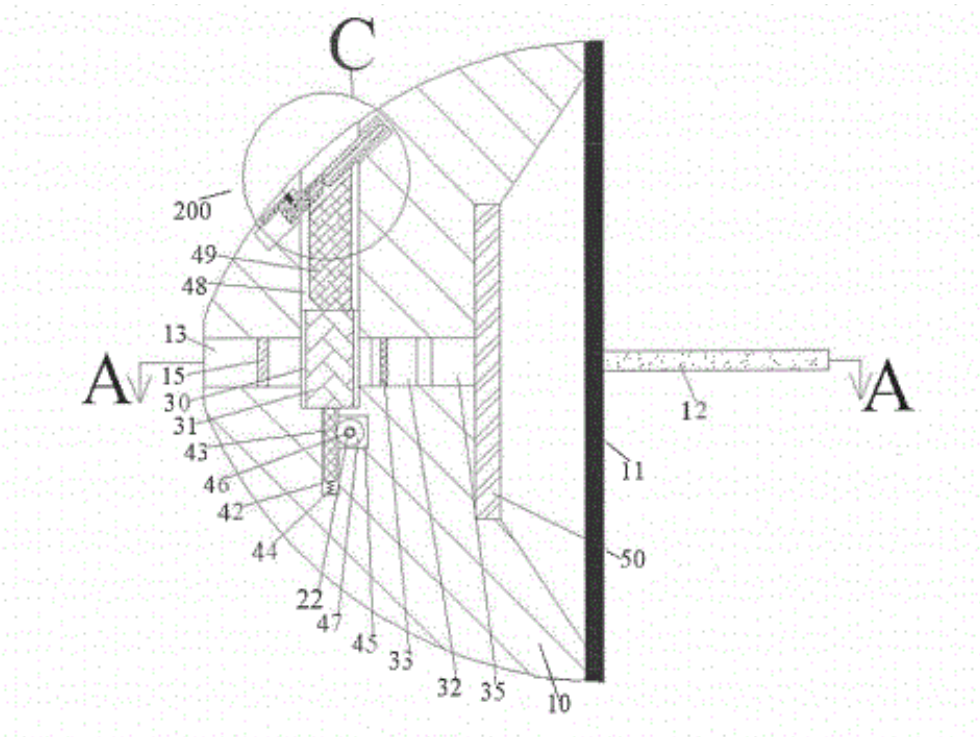
antrasis kūginis krumpliaratis yra sukabintas su pirmuoju kūginiu krumpliaračiu ir įrengtas sukamajame griovelyje per sukamąjį veleną, kur pirmasis kūginis krumpliaratis ir krumpliaračio velenas atitinkamai sujungti su dantytu diržu;

išpjova, įrengta sukamojo griovelio dešinėje pusėje ir susisiekia su stūmimo grioveliu, kur išpjovoje yra įrengtas perdavimo krumpliaratis;

trečiasis kūginis krumpliaratis yra sukabintas su perdavimo krumpliaračio viršutiniu galiniu paviršiumi;

ketvirtasis kūginis krumpliaratis, kuris yra sukabintas su trečiuoju kūginiu krumpliaračiu, yra įrengtas išpjovoje ant cilindrinio strypo, kur cilindrinis strypas ir sukamasis velenas yra sujungti jėgos diržu.

3. Pakeičiama dulkių kaukė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo įtaisas turi vientisą bloką, kuris yra slankiai sujungtas su montavimo ertme, kur montavimo ertmės kairėje pusėje yra slydimo anga, kurioje yra įrengtas slankiklis, kur slankiklis yra simetriškai išdėstytas su kortelės lizdu, slankiai sujungtu su vientisu bloku, ir turi atstatymo į pirminę padėtį mazgą, pritvirtintą ant jo viršutinio galinio paviršiaus, kur montavimo ertmės dešinėje pusėje yra slydimo ertmė, kurioje yra įrengtas kortelės blokas, kuris turi griovelį, kuris priekyje ir gale yra simetriškas ir slankiai sujungtas su vientisu bloku.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **C02F 1/00**
C02F 11/00

(11) **6713**

(13) B

(21) 2018 024

(22) 2018-07-10

(41) 2020-02-10

(72) Piotr VASILJEV, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Arūnas STRUCKAS, LT
Liudmila VASILJEVA, LT

(73) Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

(74) Regimantas BAREIKIS, Saltoniškių g. 54-100, Vilnius, LT

(54) Ultragarsinis dumblių biomasės ląstelių ardymo įrenginys

(57) 1. Ultragarsinis dumblių ląstelių ardymo įrenginys (reaktorius), susidedantis iš skaidomos dumblių biomasės rezervuaro, kuriame įtaisytas ultragarsinių virpesių koncentratorius, kurio vienas galas sujungtas su rezonansine sudėtine pjezoelektrine ultragarsinių virpesių žadinimo sistema (Landževeno keitikliu), kitas - panardintas minėtoje biomasėje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad koncentratorius padarytas nupjauto tuščiavidurio rutulio formos, prie kurio išorinės dalies statmenai rutulio pjūviui pritvirtina virpesių žadinimo sistema, o tuščiavidurio rutulio skersmuo parinktas taip, kad jame susižadintų pirma rezonansinė radialinių virpesių forma.

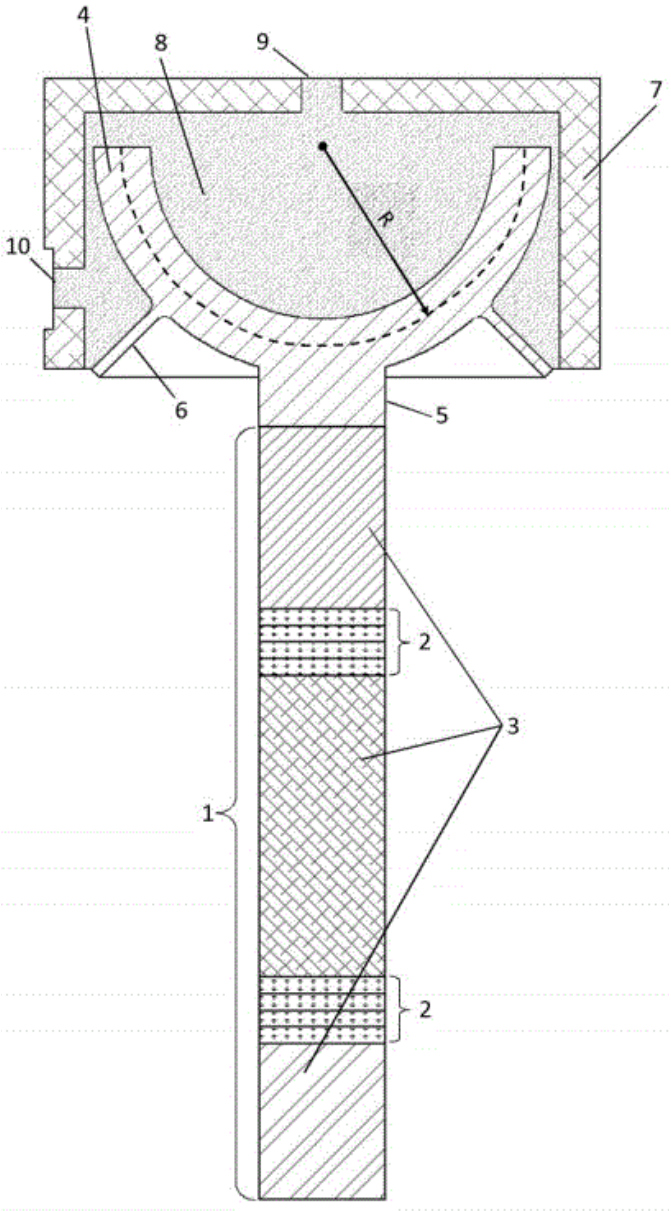
2. Ultragarsinis dumblių ląstelių ardymo įrenginys (reaktorius) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiavidurio rutulio formos koncentratoriaus laisvas galas papildytas to paties diametro tuščiaviduriu cilindru, kurio ilgis lygus kartotiniam išilginių virpesių, žadinamų minėtame cilindre, pusbangių skaičiui.

3. Ultragarsinis dumblių ląstelių ardymo įrenginys (reaktorius) pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiavidurio cilindro laisvas galas sujungtas su papildomu nupjauto tuščiavidurio rutulio formos koncentratoriumi, o minėtame tuščiaviduriame cilindre, ties jo viduriu pagal ilgį, arba (ir) papildomame nupjauto tuščiavidurio rutulio formos koncentratoriuje padarytos dumblių masės cirkuliacijos kiaurymės.

4. Ultragarsinis dumblių ląstelių ardymo įrenginys (reaktorius) pagal 1, 2 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad su papildomu nupjauto tuščiavidurio rutulio formos koncentratoriumi sujungtas papildoma rezonansine sudėtine pjezoelektrine ultragarsinių virpesių žadinimo sistema (Landževeno keitikliu).

5. Ultragarsinis dumblių ląstelių ardymo įrenginys (reaktorius) pagal 1, 2, 3 ir 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiavidurio cilindro išorinis paviršius, ties jo viduriu pagal ilgį, sujungtas su viena ar keliomis papildomomis rezonansinėmis sudėtinėmis pjezoelektrinėmis ultragarsinių virpesių žadinimo sistemomis (Landževeno keitikliu).

6. Ultragarsinis dumblių ląstelių ardymo įrenginys (reaktorius) pagal 1, 2, 3, 4 ir 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo kad į tuščiavidurio cilindro ir (arba) nupjauto tuščiavidurio rutulio vidų per atstumą, neviršijantį pusės žadinamų virpesių bangos ilgio, sklindančių biomasėje, patalpintas įdėklas, pagamintas iš stangrios, virpesius nesugeriančios medžiagos.



1 fig.

(51) Int. Cl. (2020.01): **C07K 16/00**
G01N 33/00
(11) **6721**
(13) B
(21) 2018 534
(22) 2018-07-04
(41) 2020-01-27
(72) Kęstutis SASNAUSKAS, LT
Aurelija ŽVIRBLIENĖ, LT
Aušra VAITIEKAITĖ, LT
Marija GER, LT
Rasa PETRAITYTĖ-BURNEIKIENĖ, LT
Paulius Lukas TAMOŠIŪNAS, LT
Gintaras Ferdinandas KAUBRYS, LT
(73) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT

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

(54) Monokloniniai antikūnai prieš peptidą, reguliuojantį su Alzheimerio liga siejamo baltymo PSEN 1 sintezę

(57) 1. Monokloniniai antikūnai, atpažįstantys žmogaus PSEN1 geno 5‘-nekoduojančios dalies 5‘ koduojamą peptidą, kurio seka apibūdinama SEQ ID Nr. 1.

2. Monokloniniai antikūnai pagal 1 punktą, atpažįstantys žmogaus PSEN1 geno 5‘-nekoduojančios dalies 5‘ koduojamo peptido fragmentą PSEN1-11D1, kurio seka apibūdinama SEQ ID Nr. 2.

3. Monokloniniai antikūnai pagal 1 punktą, atpažįstantys žmogaus PSEN1 geno 5‘-nekoduojančios dalies 5‘ koduojamo peptido fragmentą PSEN1-2C1, kurio seka apibūdinama SEQ ID Nr. 3.

4. Monokloninių antikūnų pagal 1 - 3 punktus panaudojimas PSEN1-49 peptido *in vitro* diagnostikoje.

5. Rinkinys, apimantis monokloninius antikūnus pagal 1 - 3 punktus ir konkurencinės imunofermentinės analizės metodui skirtus reagentus bei jų naudojimo instrukciją.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **D03C 19/00**

(11) **6718**

(13) B

(21) 2019 069

(22) 2019-08-23

(41) 2020-02-25

(72) Yali MA, CN

(73) Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., Room 1-101, Building 11, Industry and Research Base, No.2, North Section of Qilihe Road, Licheng District, Jinan City, Shandong Province, CN

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

(54) Staltiesės rašto keitimo įrenginys

(57) 1. Staltiesės rašto keitimo įrenginys, turintis atramos korpusą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atramos korpusas turi:
pirmąją ertmę, einančią aukštyn ir žemyn viename atramos korpuso gale;
pirmąjį besisukantį veleną, sukamai įrengtą tarp minėtos pirmosios ertmės ir išorinės minėto atramos korpuso pusės;
monitoriaus ekrano perjungimo aparatą, įrengtą minėtame pirmajame besisukančiame velene;
minėtos pirmosios ertmės viename gale įrengtą lusto mechanizmą;
minėtos pirmosios ertmės vienoje pusėje įrengtą antrąją ertmę;
minėtos antrosios ertmės vienoje pusėje įrengtą trečiąją susisiekiančią ertmę;
minėtos trečiosios ertmės vienoje pusėje įrengtą ketvirtąją susisiekiančią ertmę;
minėtos trečiosios ertmės centrą, kuriame pritvirtintas pirmasis fiksuotas blokas;
magnetinio lauko keitimo įtaisą, įrengtą tarp minėto pirmojo fiksuoto bloko ir minėtos pirmosios ertmės;
minėtos ketvirtosios ertmės viršutiniame gale įrengtą pirmąjį susisiekiantį slydimo kanalą; ir
rotacinį modelio keitimo aparatą, įrengtą tarp minėto pirmojo slydimo kanalo ir minėtos trečiosios ertmės.

2. Staltiesės rašto keitimo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame:
monitoriaus ekrano perjungimo aparatas turi pirmąjį besisukantį veleną;
minėto pirmojo besisukančio veleno vienoje pusėje yra laikymo rankena ir minėto pirmojo besisukančio veleno kitoje pusėje yra pritvirtintas antrasis fiksuotas blokas, kuriame įrengta daugybė ekrano lakštų grupių;
minėto antrojo fiksuoto bloko išorinėje pusėje yra pritvirtintas spiralinis diskas;
minėto spiralinio disko išoriniame paviršiuje yra pritvirtinta daugybė pirmųjų elektrizuotų laidžių lakštų grupių, atitinkančių ekranų lakštus;
griovelis su anga įrengtas minėto antrojo fiksuoto bloko vienoje pusėje;
viena pirmosios ertmės pusė susisiekia su antruoju slydimo kanalu, įrengtu minėtoje pirmoje ertmėje;
pirmasis slydimo blokas, galintis įeiti į griovelį, yra sujungtas su antruoju slydimo kanalu spyruokle;
vienoje minėto antrojo slydimo kanalo pusėje yra projekcinė lempa;
kitoje minėtos pirmosios ertmės pusėje yra projekcinis objektyvas, sujungtas su projekcine lempa; ir
minėtos pirmosios ertmės vienoje pusėje minėto projekcinio objektyvo viršutiniame gale yra pritvirtinti pirmieji elektrizuoti kontaktai;

3. Staltiesės rašto keitimo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame:

minėtą magnetinio lauko keitimo įtaisą sudaro lusto mechanizmas, susidedantis iš daugybės elektrinio valdymo lustų grupių, esančių vienoje pirmosios ertmės pusėje;

kiekvienos elektrinio valdymo lustų grupės vienas galas yra sujungtas su kiekvienu antruoju elektrizuotu kontaktu, sujungtu su kiekvienu iš pirmųjų elektrizuotų laidžių lakštų;

izoliacijos sluoksniai yra išdėstyti tarp kiekvienų dviejų elektrinių valdymo lustų grupių;

daugybė elektrinių valdymo lustų grupių paprastai yra sujungti su antruoju elektrizuotu laidžiu lakštu;

sraigtas su galią perduodančiu varančiuoju varikliu yra sukamai įrengtas ketvirtoje ertmėje;

antrasis slydimo blokas, slankiai įrengtas ketvirtojoje ertmėje, yra įrengtas sraigte panaudojant sraigtinį sriegį;

trečiasis slydimo blokas, standžiai sujungtas su antruoju slydimo bloku, yra slankiai įrengtas minėtoje trečiojoje ertmėje minėto pirmojo fiksuoto bloko apatiniame gale;

daugybė trečiųjų elektrizuotų kontaktų grupių yra įrengtos minėtame trečiajame slydimo bloke ir įmontuotos į kontaktinių taškų matricą;

tretieji elektrizuoti laidūs lakštai, sujungti su daugybe trečiųjų elektrizuotų kontaktų grupių, yra išdėstyti minėtame trečiajame slydimo bloke;

minėti tretieji elektrizuoti laidūs lakštai yra elektriškai sujungti su antraisiais elektrizuotais laidžiais lakštais pirmuoju elektrizuotu laidu ir antruoju elektrizuotu laidu; ir

pirmasis fiksuotas blokas viduje turi daugybe grupių elektromagnetų, formuojančių elektromagnetinių taškų matricą, sujungtą su kontaktinių taškų matrica.

4. Staltiesės rašto keitimo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame:

minėtas rotacinis modelio keitimo aparatas turi minėtą trečiąją ertmę;

antrasis besisukantis velenas yra sukamai įrengtas minėtoje trečiojoje ertmėje minėto pirmojo fiksuoto bloko viršutiniame gale;

galinėje minėto antrojo besisukančio veleno pusėje yra pritvirtintas krumpliaratis, o minėto antrojo besisukančio veleno priekinėje pusėje yra pritvirtintas trečiasis fiksuotas blokas;

minėto trečiojo fiksuoto bloko viršutiniame paviršiuje yra pritvirtintas pirmasis nuolatinis magnetas;

viršutiniame minėtos trečiosios ertmės gale yra įstatytas minkštos gumos lakštas, kurio viduje yra geležies laužo tirpalas;

apatiniame minėtos minkštos gumos lakšto paviršiuje yra pritvirtintas antrasis nuolatinis magnetas, kurį traukia minėtas pirmasis nuolatinis magnetas;

galinėje sienelėje, esančioje vienoje minėtos trečiosios ertmės pusėje, yra trečiasis susisiekiantis slydimo kanalas;

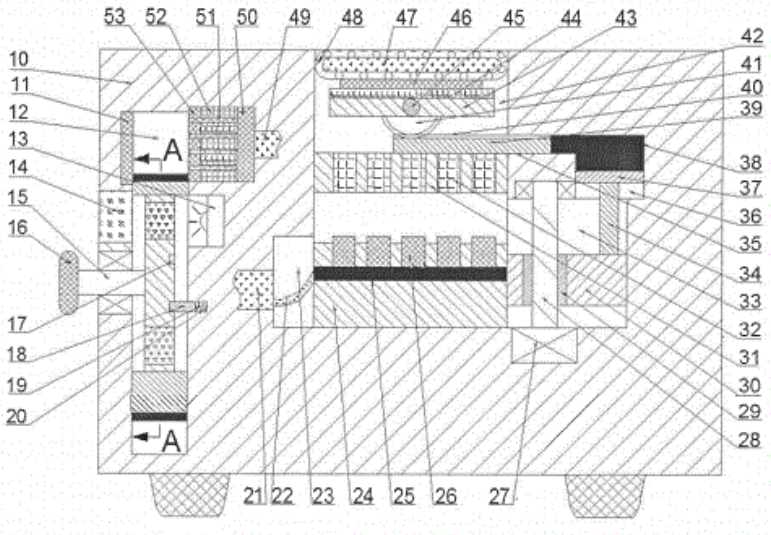
ketvirtasis slydimo blokas, įeinantis į minėtą trečiąją ertmę, yra slankiai įrengtas minėtame trečiajame slydimo kanale;

minėto ketvirtojo slydimo bloko viršutinis paviršius yra pritvirtintas prie stovo, sukabinto su krumpliaračiu;

penktasis slydimo blokas yra slankiai įrengtas minėtame pirmame slydimo kanale;

tarp minėto penktojo slydimo bloko ir minėto ketvirtojo slydimo bloko yra įrengtas hidraulinis perdavimo vamzdis; ir

jungiamoji rankena yra standžiai sujungta tarp minėto penktojo slydimo bloko ir minėto antrojo slydimo bloko.



1 fig.

(51) Int. Cl. (2020.01): **E01C 5/00**
E01C 15/00
(11) **6720**
(13) B
(21) 2019 039
(22) 2019-06-26
(41) 2020-02-10
(72) Audrius VAITKUS, LT
Viktoras VOROBJOVAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(54) Cementbetonio moduliai pėsčiųjų ir dviračių takams
(57) 1. Cementbetonio modulis (plokštė) (1), skirta dviračių ir (arba) pėsčiųjų takų bei šaligatvių dangoms įrengti, pagaminta iš cementbetonio mišinio (2) ir įrengta ant įprasto pagrindo sluoksnio (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad cementbetonio modulio (plokštės) plotis yra nuo 1,00 m iki 2,00 m, ilgis – nuo 1,50 m iki 2,50 m ir storis – nuo 0,05 m iki 0,10 m bei cementbetonio modulis (plokštė) pagamintas iš cementbetonio mišinio (2), kuris sumaišytas iš įprasto C30/37–C45/50 gniuždymo stiprio klasės cementbetonio į jį pridedant 0,6–1,1 kg/m^3 mikro fibrų (pvz., 0,8 kg/m^3) ir 3–5 kg/m^3 makro fibrų (pvz., 4 kg/m^3).

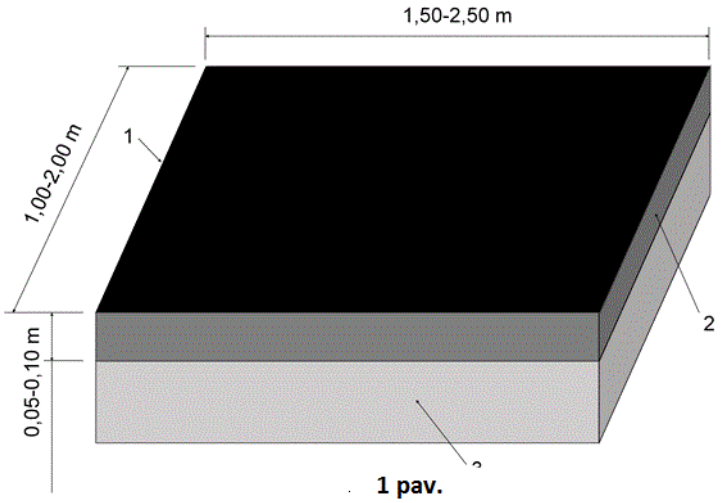
2. Cementbetonio modulis (plokštė) (1) pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cementbetonio mišinio (2) mechaninės savybės yra:
gniuždomasis stipris po 7 parų – ≥ 25,0 MPa,
lenkiamasis stipris skeliant po 7 parų – ≥ 3,0 MPa,
gniuždomasis stipris po 28 parų – ≥ 37,0 MPa,
tempimo stipris skeliant po 28 parų – ≥ 4,0 MPa.

3. Cementbetonio modulis (plokštė) (1) pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cementbetonio modulis (plokštė) (1) įrengiamas ant įprasto pagrindo sluoksnio (3) iš nesurištojo mišinio, cementu arba bituminiu rišikliu surišto mišinio, kai laikomoji geba yra:
deformacijos modulis E_{V2} – ≥ 120 MPa;
sutankinimo koeficientas D_{Pr} – ≥ 100 %.

4. Cementbetonio modulis (plokštė) (1) pagal 2 ir 3 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cementbetonio modulio (plokštės) (1) paviršiaus vidutinis profilio gylis yra 0,4–2,0 mm, o paviršiaus atsparumas slydimui ≥ 45.

5. Dviračių ir (arba) pėsčiųjų takų bei šaligatvių danga, apimanti cementbetonio modulį (plokštę) pagal 1, 2, 3 ir 4 punktus.

6. Dviračių ir (arba) pėsčiųjų takų bei šaligatvių danga pagal 5 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad cementbetonio modulis (plokštė) (1) yra be įdėklų ir jie (jos) tarpusavyje nesujungiami.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **F03D 9/00**
F03D 3/00

(11) **6714**

(13) B

(21) 2019 065

(22) 2019-08-19

(41) 2020-02-25

(72) Vaidotas MATUTIS, LT
Mindaugas MATUTIS, LT

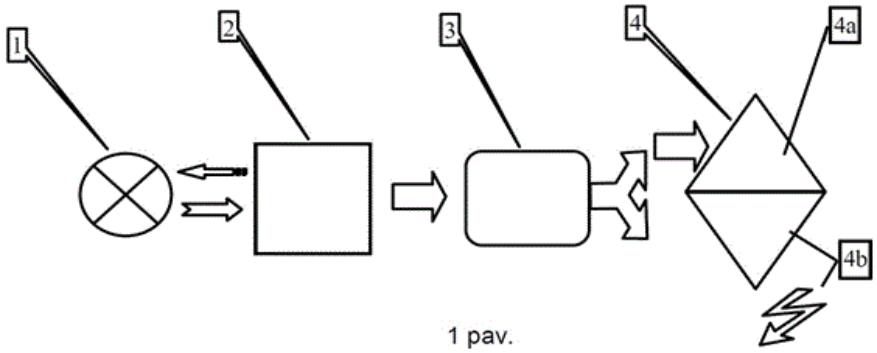
(73) Vaidotas MATUTIS, M. K. Čiurlionio g. 1-57, 03104 Vilnius, LT
Mindaugas MATUTIS, A. Vivulskio g. 41-22, 03114 Vilnius, LT

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

(54) Generatorius elektromobiliams

(57) 1. Generatorius elektromobiliams, apimantis vėjo turbiną, elektriškai sujungtą su akumuliatoriumi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėjo turbinos mechanizmo korpusas (7) stacionariai sujungtas su statoriaus pagrindine ašimi (9a) ir pritvirtintas prie pagrindo (5), ant pagrindinės ašies (9a) pritvirtintas visas statorius (9), kuriame sumontuotos stacionarios induktyvinės ritės (9b) ir statoriaus žiedas (9c), korpuse (7) taip pat sumontuotas rotorius (8), besisukantis aplink stacionarią pagrindinę ašį (9a) ir ant jos sumontuotus elementus, ant rotoriaus korpuso (8c) vidinės pusės sumontuoti dviejų poliškumų N ir S magnetai (8a), ant rotoriaus korpuso (8c) išorinės pusės sumontuoti rotoriaus sparneliai (8b), į kuriuos sukoncentruojamas oro srauto (6) slėgis, statoriaus žiede (9c) pravesti laidai iš induktyvinių ričių iki išvadų iš vėjo turbinos (1), jungiančių ją su keitikliu (2), tuo tarpu keitiklis (2) sujungtas su akumuliatoriaus sekcijų krovimo perjungimo elementu (3), turinčiu jungtis su kraunama akumuliatoriaus sekcija (4a) ir elektros varikliams energiją tiekiančia akumuliatoriaus sekcija (4a).

2. Generatoriaus elektromobiliams veikimo būdas, apimantis vėjo energijos transformavimą į elektros energiją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėjo turbinoje oro srauto slėgiui pasiekus kritinę reikšmę rotorius (8) pradeda suktis aplink statorių (9), sukurtas kintamas magnetinis laukas induktyvinėse ritėse (9b) indukuoja elektros srovę, ši vėjo turbinoje (1) indukuota elektros srovė patenka į keitiklį (2), skirtą atskirti elektros energijos srautus ir į akumuliatoriaus krovimo liniją paduoti tik dalį energijos, kitą dalį grąžinant į generatorių nuostolių kompensavimui, iš keitiklio (2) elektros energija nukreipiama į akumuliatoriaus sekcijų krovimo perjungimo elementą (3), kurio dėka kraunama tik ta akumuliatoriaus sekcija (4a), kuri nenaudojama energijos tiekimui į automobilio elektros variklius, išsikrovus aktyviajai akumuliatoriaus sekcijai (4b), tiekiančiai energiją į elektros variklius, perjungimo elementas (3) automatiškai perjungia energijos tiekimą iš anksčiau krautos sekcijos, o krovimo liniją į išsikrovusią sekciją jos pakrovimui, generatorius nustoja veikti kai akumuliatorius yra pilnai pakrautas.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **G01N 33/00**

(11) **6715**

(13) B

(21) 2018 536

(22) 2018-07-26

(41) 2020-02-25

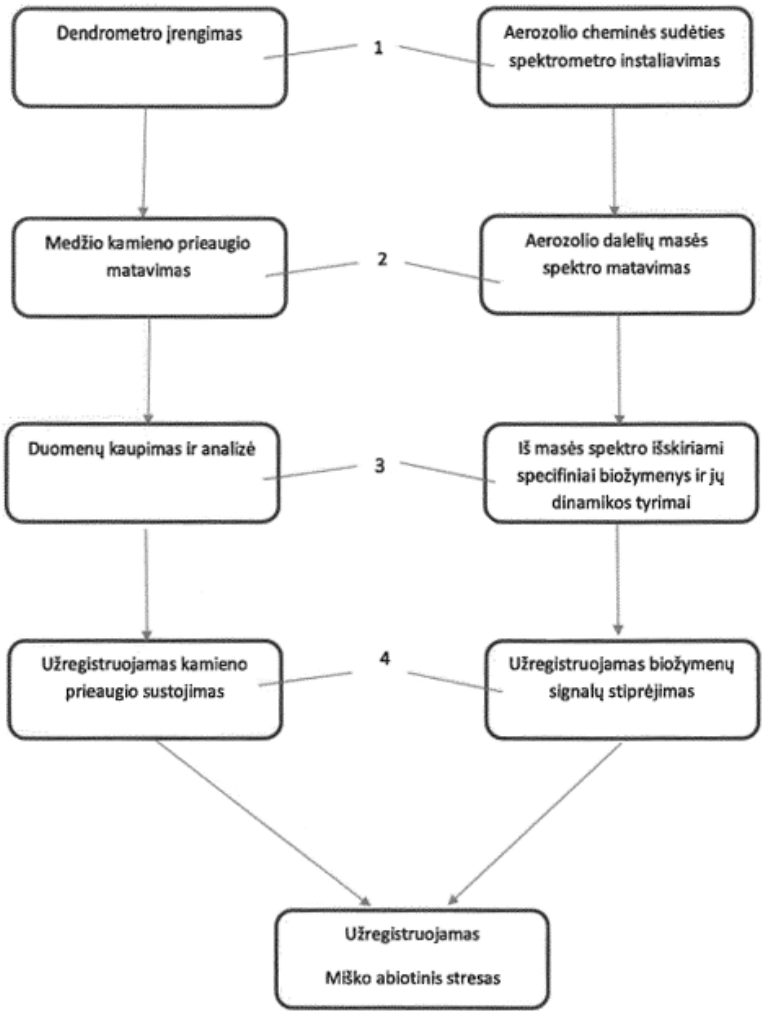
(72) Genrik MORDAS, LT
Vidmantas ULEVIČIUS, LT
Steigvilė BYČENKIENĖ, LT

Kristina PLAUŠKAITĖ-ŠUKIENĖ, LT
Julija PAURAITĖ, LT
Vadimas DUDOITIS, LT
Gintaras PIVORAS, LT
Vitas MAROZAS, LT

(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

(54) Medžio abiotinio streso matavimo būdas

(57) 1. Medžio abiotinio streso matavimo būdas, atliekant medžio parametrų pokyčių laike registravimą, apimantis:
dendrometro įrengimą medžio kamieno prieaugiui matuoti nustatytais laiko periodais,
gautų matavimo duomenų kaupimą kompiuterio atmintyje,
medžio kamieno prieaugio fiksavimą,
kompiuterio atmintyje sukauptų duomenų analizę, nustatant medžio kamieno prieaugio tendenciją,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
medžio augimo aplinkoje instaliuojamas spektrometras, skirtas aerozolio dalelių cheminei sudėčiai medžio aplinkoje matuoti, o matavimai atliekami sinchroniškai su pasirinkto medžio kamieno prieaugio matavimais, matavimų duomenis kaupiant kompiuterio atmintyje,
kompiuterio atmintyje sukauptus abiejų minėtų matavimų duomenys apdorojami duomenų apdorojimo įrenginyje, kuris nustato periodinius medžio prieaugio pokyčius iki prieaugio sustojimo bei aerozolio dalelių masės spektro vidurkius,
atlieka užregistruotų aerozolio dalelių masės spektro kitimo dinamikos analizę pagal identifikuotus specifinius biožymenis,
pagal medžio kamieno prieaugio tendenciją bei bent vieno biožymenų m/z signalo didėjimą, registruoja abiotinį medžio stresą.



(51) Int. Cl. (2020.01): **G06F 7/00**
(11) **6719**
(13) B
(21) 2018 538
(22) 2018-08-08
(41) 2020-02-10
(72) Aleksandras SELEZNIOVAS, LT
Brigita PALAVINSKIENĖ, LT
Dainius ŠIDLAUSKAS, LT
Elena MILIAUSKIENĖ, LT
Sigitas RADZEVIČIUS, LT
(73) Aleksandras SELEZNIOVAS, S. Daukanto g. 13A-14, 92235 Klaipėda, LT
Brigita PALAVINSKIENĖ, Šaltinio g. 2, 27102 Grigiškės, LT
Dainius ŠIDLAUSKAS, Viršilų g. 11-66, Vilnius, LT
Elena MILIAUSKIENĖ, Liepų g. 6, Krakiai, Mažeikių r., LT
Sigitas RADZEVIČIUS, Sodų g. 22-18, 89117 Mažeikiai, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dokumentų tvarkymo būdas, turintis ryšį su duomenų bazėmis ir dirbtinio intelekto priemones
(57) 1. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą, turi tokius veikimo etapus:
- kreipimasis į duomenų bazes, kuriose yra reikalingi failai, dokumentai, duomenys,
- reikiamų failų, dokumentų, duomenų paieška, identifikavimas,
- failų, dokumentų, duomenų perkėlimas į mažiausiai vieną nurodytą duomenų bazę,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad failų, dokumentų, duomenų kompiuterinis formatas, perkeliant iš vienos duomenų bazės į kitą, yra keičiamas atsižvelgiant į duomenų bazės, į kurią keliami dokumentai, techninius reikalavimus.

2. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dirbtinio intelekto priemonės naudojamos tobulinti reikiamų dokumentų paieškai duomenų bazėse.

3. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dirbtinio intelekto priemonės naudojamos programos veikimo veiksmų sekoms tobulinti automatiškai, be programos naudotojo įsiterpimo.

4. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų bazėse stebimi vykstantys duomenų pokyčiai, jie identifikuojami, nustatomi jų parametrai; lyginami identifikuoti pokyčiai ir/ar jų parametrai su naudotojo nustatytaisiais, jei nustatyti ir identifikuoti pokyčiai ir/ar jų parametrai atitinka naudotojo nustatytuosius, programa inicijuoja konkrečios veiksmų sekos veikimo pradžią.

5. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rasti duomenys paruošiami spausdinimui, jei suteikta prieiga prie spausdinimo priemonių, atspausdinami, atspausdinti dokumentai paruošiami vokavimui.9

6. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekama darbų

paskirstymo funkcija su programa dirbantiems naudotojams, jei jų dirba daugiau nei vienas.

7. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dirbtinio intelekto priemonės atsižvelgia į padarytas klaidas ir tobulina programos veiksmų sekos veikimą, kad ateityje būtų išvengta tokių pat klaidų.

8. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rastiems ir apdorotiems duomenims programa suteikia reikiamus atpažinimo požymius, žymenis, kodus, ženklinimą, pagal kuriuos pažymėtus duomenis gali atpažinti kitos programos, duomenų bazės, kitos informacijos apsikeitimo priemonės.

9. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad programa savarankiškai patobulina veikimo veiksmų seką, kad išspręstų susidariusią situaciją ir tęstų veiksmus vedančius link užduoto tikslo, tokiu atveju programa tobulina veiksmų seką, kol pasiekiamas užduotas rezultatas.

10. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėkmingas veiksmų sekos tobulinimo būdas užfiksuojamas būsimiems tobulinimams, taip sutrumpinant programos veiksmų sekos būsimų tobulinimų trukmę.

11. Būdas automatizuoti tekstinių failų, dokumentų, duomenų tvarkymą kompiuteryje pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jei programai savarankiškai nepavyksta patobulinti veiksmų sekos, programa generuoja pranešimą, kviečiantį programos naudotoją išspręsti susidariusią situaciją, kad programa toliau galėtų vykdyti sekančius veiksmus.

Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos nr.	Atšaukimo data
2018 501	2019 12 05

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6612	2019-09-05

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
BANSEVIČIUS Ramutis Petras, LT	I	G02B 7/00	2019 013	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	6713	B
BORODINAS Sergejus, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	6713	B
BYČENKIENĖ Steigvilė, LT	I	G01N 33/00	6715	B
Clear Options, UAB, LT	P	B01D 33/00	2019 009	A
DUDOITIS Vadimas, LT	I	G01N 33/00	6715	B
GER Marija, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
GRAŽULYTĖ Judita, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	6720	B
Jinan Huichuan Clothing Co., Ltd., CN	S	A62B 7/00 A41D 13/00 D03C 19/00	6716	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	G02B 7/00	2019 013	A
KAUBRYS Gintaras Ferdinandas, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
KLEIŠMANTAS Giedrius, LT	I	A47J 31/00	2018 028	A
KOLOTILKIN Alexander, RU	I	B01D 33/00	2019 009	A
KULVIETIS Genadijus, LT	I	G02B 7/00	2019 013	A
LELIS Martynas, LT	I	C23C 14/00	2019 521	A
Lietuvos energetikos institutas, LT	P	C23C 14/00	2019 521	A
MA Yali, CN	I	D03C 19/00	6718	B
MAROZAS Vitas, LT	I	G01N 33/00	6715	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
MATUTIS Mindaugas, LT	I,S	F03D 3/00 F03D 9/00	6714	B
MATUTIS Vaidotas, LT	I,S	F03D 3/00 F03D 9/00	6714	B
MAŽEIKA Darius, LT	I	G02B 7/00	2019 013	A
MILIAUSKIENĖ Elena, LT	I,S	G06F 7/00	6719	B
MORDAS Genrik, LT	I	G01N 33/00	6715	B
PALAVINSKIENĖ Brigita, LT	I,S	G06F 7/00	6719	B
PAURAITĖ Julija, LT	I	G01N 33/00	6715	B
PETRAITYTĖ-BURNEIKIENĖ Rasa, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
PIVORAS Gintaras, LT	I	G01N 33/00	6715	B
PLAUŠKAITĖ-ŠUKIENĖ Kristina, LT	I	G01N 33/00	6715	B
RADZEVIČIUS Sigitas, LT	I,S	G06F 7/00	6719	B
SASNAUSKAS Kęstutis, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
SELEZNIOVAS Aleksandras, LT	I,S	G06F 7/00	6719	B
STRUCKAS Arūnas, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	6713	B
TAMOŠIŪNAS Paulius Lukas, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
TUČKUTĖ Simona, LT	I	C23C 14/00	2019 521	A
UAB „Aparata“, LT	P	A47J 31/00	2018 028	A
ULEVIČIUS Vidmantas, LT	I	G01N 33/00	6715	B
URBONAVIČIUS Marius, LT	I	C23C 14/00	2019 521	A
VAITIEKAITĖ Aušra, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
VAITKUS Audrius, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	6720	B
VARNAGIRIS Šarūnas, LT	I	C23C 14/00	2019 521	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
VASILJEV Piotr, LT	I	G02B 7/00 C02F 1/00 C02F 11/00	2019 013	A
VASILJEVA Liudmila, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	6713	B
VOROBJOVAS Viktoras, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	6720	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	G01N 33/00	6715	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P,S	G02B 7/00 E01C 5/00 E01C 15/00	2019 013	A
Vilniaus Universitetas, LT	S	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	S	C02F 1/00 C02F 11/00 G01N 33/00	6713	B
WU Jinghua, CN	I	A62B 7/00 A41D 13/00	6716	B
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	6720	B
ŠIDLAUSKAS Dainius, LT	I,S	G06F 7/00	6719	B
ŽVIRBLIENĖ Aurelija, LT	I	C07K 16/00 G01N 33/00	6721	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A41D 13/00	6717	B
A47J 31/00	2018 028	A
A62B 7/00	6716	B
B01D 33/00	2019 009	A
C02F 1/00	6713	B
C02F 11/00	6713	B
C07K 16/00	6721	B
C23C 14/00	2019 521	A
D03C 19/00	6718	B
E01C 5/00	6720	B
E01C 15/00	6720	B
F03D 3/00	6714	B
F03D 9/00	6714	B
G01N 33/00	6721	B
G01N 33/00	6715	B
G02B 7/00	2019 013	A
G06F 7/00	6719	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 024	6713
2018 534	6721
2018 536	6715
2018 538	6719
2019 039	6720
2019 062	6716
2019 063	6717
2019 065	6714
2019 069	6718

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 028	A47J 31/00
2019 009	B01D 33/00
2019 013	G02B 7/00
2019 521	C23C 14/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***C12P 7/04*** (2006.01)
C12P 7/06 (2006.01)
C12P 7/16 (2006.01)
C12P 7/20 (2006.01)
C12P 7/24 (2006.01)
C12P 7/54 (2006.01)

(11) **1680509**

(13) T

(96) 04793835.2

(96) 2004-10-22

(97) 2006-07-19

(97) 2019-12-04

(86) PCT/SE2004/001534

(86) 2004-10-22

(87) WO 2005/040392

(87) 2005-05-06

(30) 0302800, 2003-10-24, SE
513583 P, 2003-10-24, US

(72) GOLUBKOV, Igor, SE

(73) Swedish Biofuels AB, 102 27 Stockholm, SE

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

(54) Angliavandenilių ir junginių, kurių sudėtyje yra deguonės, gavimo būdas iš biomasės, įskaitant fermentaciją su pridėtinėmis aminorūgštimis (Leu, Ile, Val)
Apibrėžties punktai: 51, brėžiniai: 0.

(57) 1. Angliavandenilių ir junginių, kurių sudėtyje yra deguonies, gavimo būdas iš biomasės, apimantis šias pakopas: paruošimas vandeninio angliavandenių substrato, kuriame angliavandenių koncentracija yra 3-20 %, apimančio azoto šaltinį; substrato fermentacija, naudojant mieles arba bakteriją, parinktą iš *Clostridium acetobutylicum* ir *Clostridium butylicum*, kol pasiekiama šių produktų, C_1-C_5 alkoholių, glicerino (glicerolio), acetaldehido, acto rūgšties ir acetono, 1,5-10 % bendra koncentracija; ir norimų produktų atskyrimas nuo fermentacijos terpės, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip azoto šaltinis į vandeninį angliavandenių substratą pridedamos aminorūgštys leucinas, izoleucinas arba valinas, arba jų mišinys tokiu kiekiu, kad amino azoto kiekis būtų nuo 120 iki 420 mg/l fermentacijos terpės.

2. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad fermentacijos procesas vyksta 2,8–4,0 l/kg per valandą greičiu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad naudojamas angliavandenių substratas yra runkelių arba cukranendrių melasa, sacharizuotas įvairių rūšių grūdų arba bulvių krakmolas, kuriame krakmolas yra rūgštinis krakmolo hidrolizatas, arba fermentinis krakmolo hidrolizatas.

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad amino azoto kiekis terpėje yra nuo 320 iki 400 mg/l.

5. Būdas pagal 4 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad amino azoto kiekis terpėje yra nuo 350 iki 370 mg/l.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: mielių, gaunamų fermentuojant angliavandenių substratą iki 5–10 % sausosios medžiagos, kondensavimas; ir mielių baltymo autolizė 45-55 °C temperatūroje 24-48 valandas tam, kad būtų gautas autolizatas, kurio amino azoto kiekis yra 3000-8000 mg/l.

7. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: kondensacija suspenduotų medžiagų, esančių fermentacijos terpėje po angliavandenių substrato fermentacijos ir alkoholio atskyrimo nuo jos, ir iki sausos medžiagos kiekio, lygaus 5-10%; ir, arba baltymų, esančių minėtose medžiagose, rūgštinė hidrolizė, naudojant sieros arba druskos rūgštis, arba fermentinė baltymų, esančių minėtose medžiagose, hidrolizė, naudojant proteolitinius fermentinius preparatus tam, kad būtų gautas rūgštinis baltymų hidrolizatas, kuriame amino azoto kiekis yra 2000–6000 mg/l.

8. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: aerobinis mielių auginimas, naudojant vandenyje tirpias medžiagas, esančias fermentacijos terpėje po angliavandenių substrato fermentacijos ir alkoholio atskyrimo nuo jos; mielių kondensavimas, tokiu būdu gaunant sausos medžiagos kiekį lygų 5-10 %; ir mielių baltymo autolizė 45-55 °C temperatūroje 24-48 valandas tam, kad būtų gautas autolizatas, kurio amino azoto kiekis yra 3000-8000 mg/l.

9. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad angliavandenių substratas yra rūgštinis hidrolizatas medžiagų, kurių sudėtyje yra celiuliozės.

10. Būdas pagal 9 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: aerobinis mielių auginimas fermentacijos terpėje, kurioje yra pentozės po angliavandenių substrato fermentacijos ir alkoholio atskyrimo nuo jos; mielių kondensavimas, tokiu būdu gaunant sausos medžiagos kiekį lygų 5-10 %; ir mielių baltymo autolizė 45-55 °C temperatūroje 24-48 valandas tam, kad būtų gautas mielių baltymo autolizatas, kurio amino azoto kiekis yra 3000-8000 mg/l.

11. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad alkoholių mišinys atskiriamas nuo fermentacijos terpės distiliavimo būdu, ir etanolio kiekis jame sudaro 96,9-99,35 C_3-C_5 alkoholių kiekio, lygaus 0,65-3,1 % pagal tūrį.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad alkoholių mišinys atskiriamas nuo fermentacijos terpės, ir acetono kiekis jame yra lygus 25,5-32,7, n-butanolio – 56,0-58,5, etanolio – 7,3-8,7 %, izopropanolio – 0,4-4,4, izobutanolio – 1,1-1,5 ir izopentanolio – 1,8-2,2 % pagal tūrį.

13. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: C_1-C_5 alkoholių, glicerino, acetaldehido ir acetono, gautų biosintezės metu, panaudojimas ruošiant kurą varikliams.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5-8 ir 10-13 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: perteklinio mielių baltymo autolizato, skirto naudoti kaip gyvulių pašarą, išdžiovinimas.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5-8 ir 10-14 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: metano biosintezė, naudojant suspenduotas medžiagas, gautas rūgštinės arba fermentinės hidrolizės, arba baltymo autolizės metu, kartu su hidrolizato, kaip substrato, pertekliumi.

16. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: gavimą aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų, panaudojant atskirtų nuo fermentacijos terpės produktų mišinį, sudarytą iš C_1-C_5 alkoholių, glicerino, acetaldehido ir acetono.

17. Būdas pagal 16 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: junginių, gautų būdu pagal 16 punktą, panaudojimas gaminant variklinį kurą.

18. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: dehidracija produktų mišinio, sudaryto iš C_1-C_5 alkoholių, atskirtų po fermentacijos tam, kad būtų gauti nesotieji C_2-C_5 angliavandeniliai; minėtų nesočiųjų C_2-C_5 angliavandenilių reagavimas su sintezės dujomis hidroformilinimo reakcijoje tam, kad būtų gauti aldehidai; minėtų aldehidų hidrinimas į aukštesniųjų alkoholių mišinį, kitu atveju minėti aldehidai pirmiausia kondensuojami į aukštesniuosius nesočiuosius aldehidus, kurie vėliau yra hidrinami į atitinkamus aukštesniuosius sočiuosius alkoholius.

19. Būdas pagal 18 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: sintezės dujų paruošimas iš biomasės ir (arba) iš atliekų, gautų perdirbant atskirtą produkto mišinį į aukštesniuosius

angliavandenilius, C_2-C_6 rūgštis ir (arba) metaną, gautus biocheminėmis priemonėmis, arba anglies dioksidą, gautą biocheminėmis priemonėmis.

20. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-19 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: produkto mišinio, sudaryto iš C_1-C_5 alkoholių, atskirtų po fermentacijos, esant anglies dioksidui, gautam biocheminėmis priemonėmis, oksidavimas iki C_1-C5 aldehidų mišinio; minėtų aldehidų kondensacija į aukštesniųjų nesočiųjų aldehidų mišinį; ir po to hidrinimas į atitinkamų aukštesniųjų sočiųjų alkoholių mišinį.

21. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-20 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: sočiųjų C_4 ir aukštesniųjų alkoholių dehidratavimas į atitinkamus nesočiuosius angliavandenilius; ir minėtų nesočiųjų angliavandenilių hidrinimas į atitinkamus sočiuosius C_4 ir aukštesniuosius angliavandenilius.

22. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-21 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: sočiųjų C_3 ir aukštesniųjų alkoholių dehidratavimas tam, kad būtų gauti atitinkami eteriai.

23. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-22 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: izo struktūros nesočiųjų C_5-C_6 angliavandenilių reagavimas su metanoliu tam, kad būtų gauti atitinkami metilo eteriai.

24. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-23 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: produkto mišinio, sudaryto iš C_1-C_5 alkoholių, atskirtų po fermentacijos, esant anglies dioksidui, gautam biocheminėmis priemonėmis, oksidavimas tam, kad būtų gautas aldehidų mišinys; minėto mišinio kondensacija į aukštesniųjų nesočiųjų aldehidų mišinį; minėtų nesočiųjų aldehidų, esant anglies dioksidui, gautam biocheminėmis priemonėmis, oksidavimas į aukštesniųjų nesočiųjų rūgščių mišinį; minėtų rūgščių reagavimas su metanoliu tam, kad būtų gauti atitinkami metilo esteriai.

25. Būdas pagal 23 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: aukštesniųjų nesočiųjų rūgščių hidrinimas į aukštesniąsias sočiąsias rūgštis; ir minėtų sočiųjų rūgščių reagavimas su metanoliu tam, kad būtų gauti atitinkami metilo esteriai.

26. Būdas pagal bet kurį vieną iš 23-25 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: metanolio paruošimas, panaudojant anglies dioksidą, gautą biocheminėmis priemonėmis, metaną, gautą biocheminėmis priemonėmis, ir vandenilį, gautą iš biomasės ir (arba) biocheminiais metodais fermentuojant angliavandenių substratus, ir (arba) iš vandens, gauto perdirbant alkoholius, gautus biosintezės metu.

27. Būdas pagal 26 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: metanolio reakcija su riebiosiomis C_4 ir aukštesniosiomis rūgštimis tam, kad būtų gauti atitinkami esteriai.

28. Būdas pagal 27 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: produkto mišinio, sudaryto iš C_4-C_5 alkoholių, atskirtų po fermentacijos, oksidavimas tam, kad būtų gautos C_4 ir aukštesniosios riebalų rūgštys; ir (arba) C_4-C_6 riebalų rūgščių biosintezė; ir (arba) riebalų rūgščių ekstrahavimas iš talo alyvos; ir (arba) riebalų muilinimas tam, kad būtų gautos riebalų rūgštys.

29. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-19 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: sočiųjų C_4 ir aukštesnių alkoholių dehidratavimas į atitinkamus nesočiuosius C_4 ir aukštesniuosius angliavandenilius; ir minėtų angliavandenilių reakcija su C_1 ir aukštesniosiomis riebalų rūgštimis tam, kad būtų gauti atitinkami esteriai.

30. Būdas pagal 28 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: C_1 ir aukštesniųjų riebalų rūgščių paruošimas oksiduojant C_1-C_5 alkoholius iš produktų mišinio, atskirto po fermentacijos; ir (arba) C_2-C_6 riebalų rūgščių paruošimas biosintezės būdu; ir (arba) riebalų rūgščių ekstrahavimas iš talo alyvos; ir (arba) riebalų rūgščių paruošimas muilinant riebalus.

31. Būdas pagal bet kurį vieną iš 18-20 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: nesočiųjų C_4 ir aukštesniųjų angliavandenilių, gautų dehidratuojant atitinkamus sočiuosius alkoholius, reakcija su C_2-C_5 alkoholiais, gautais biosintezės metu tam, kad būtų gauti gauti atitinkami eteriai.

32. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16-20 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: izobutano ir izopentano ekstrahavimas iš sočiųjų angliavandenilių mišinio; reakcija su nesočiaisiais C_2 ir

aukštesniaisiais angliavandeniliais, gautais dehidratuojant atitinkamus sočiuosius alkoholius tam, kad būtų gauti sotieji C_6 ir aukštesnieji angliavandeniliai.

33. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: perdirbimas augalinių ir (arba) gyvulinių riebalų, ir (arba) glicerino, gauto muilinant riebalus, ir (arba) glicerino, gauto biosintezės į n-propilo alkoholį metu; minėto n-propilo alkoholio maišymas su C_1-C_5 alkoholiais, atskirtais po fermentacijos; paruošimas aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų panaudojant minėtą mišinį.

34. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: glicerino, ekstrahuoto iš produkto mišinio, sudaryto iš C_3-C_5 alkoholių, gauto fermentuojant angliavandenių substratus, ekstrahavimas; minėto glicerino dehidratavimas į akroleiną; akroleino hidrinimas į propiono aldehidą ir propilo alkoholį; minėto propiono aldehido kondensacija su C_3-C_5 alkoholiais, gautais fermentuojant angliavandenių substratus, ir propanoliu, gautu hidrinant akroleiną, į atitinkamus propanalius; priešingu atveju propiono aldehidas pirmiausia kondensuojamas į nesotųjį izohekseno aldehidą, kuris vėliau yra hidrinamas į sotųjį alkoholio izoheksanolį.

35. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: glicerino, ekstrahuoto iš produkto mišinio, sudaryto iš C_3-C_5 alkoholių, gautų fermentuojant angliavandenių substratus, ekstrahavimas; minėto glicerino dehidratavimas į akroleiną; akroleino kondensavimas į akroleino dimerą 2-formil-3,4-dihidro-2H-piraną; akroleino dimero hidrinimas į tetrahidropiran-2-metanolį; tuo tarpu likusį C_3-C_5 alkoholių mišinį, gautą fermentuojant angliavandenių substratus, panaudojant aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų, gavimui.

36. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: metanolio ir etanolio ekstrahavimas iš C_1-C_5 alkoholių mišinio, gauto fermentuojant angliavandenių substratus; pridėjimas metanolio, pagaminto iš anglies dioksido, susidariusio fermentuojant angliavandenių substratus, ir vandenilio, gauto iš biomasės; minėto metanolio ir etanolio oksidacija atitinkamai į formaldehidą ir acetaldehidą; gauto formaldehido ir acetaldehido mišinio kondensavimas į akroleiną; akroleino kondensacija į akroleino dimerą 2-formil-3,4-dihidro-2H-piraną; akroleino dimero hidrinimas į tetrahidropiran-2-metanolį; tuo tarpu likusį C_3-C_5 alkoholių mišinį, gautą fermentuojant angliavandenių substratus, panaudojant aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų, gavimui.

37. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16, 17 ir 33 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: C_1-C_5 alkoholių mišinio, atskirto po fermentacijos, ir (arba) n-propilo alkoholio, gauto iš glicerino, kondensacija tam, kad būtų gauti sotieji C_6 ir aukštesnieji alkoholiai, sotieji C_5 ir aukštesnieji esteriai, ir C_2 ir aukštesniosios riebalų rūgštys; tuo tarpu panaudojant bet kokius likusius žemesniuosius alkoholius, kurie nekondensuoti, ir dujinius produktus, gautus kondensacijos metu, gamybai aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų.

38. Būdas pagal 37 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: sočiųjų C_6 ir aukštesniųjų alkoholių, gautų kondensuojant C_1-C_5 alkoholius, dehidratavimas tam, kad būtų gauti nesotieji C_6 ir aukštesnieji angliavandeniliai; ir minėtų nesočiųjų C_6 ir aukštesnių angliavandenilių hidrinimas į sočiuosius C_6 ir aukštesniuosius angliavandenilius.

39. Būdas pagal 38 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: nesočiųjų C_6 ir aukštesniųjų angliavandenilių, gautų dehidratuojant atitinkamus sočiuosius alkoholius, reakcija su nekondensuotais C_1-C_5 alkoholiais tam, kad būtų gauti atitinkami C_7 ir aukštesnieji eteriai.

40. Būdas pagal 39 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: nekondensuotų žemesniųjų alkoholių C_2-C_5 dehidratavimas tam, kad būtų gauti nesotieji C_2-C_5 angliavandeniliai; terpenų alkilinimas nesočiaisiais C_2-C_5 angliavandeniliais tam, kad būtų gauti C_{12} ir aukštesnieji angliavandeniliai.

41. Būdas pagal 37 arba 38 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: C_2 ir aukštesniųjų riebalų rūgščių, gautų kondensuojant C_1-C_5 alkoholius, reakcija su nesočiaisiais C_6 ir aukštesniaisiais angliavandeniliais, gautais dehidratuojant atitinkamus sočiuosius alkoholius, tam, kad būtų gauti atitinkami C_8 ir aukštesnieji esteriai.

42. Būdas pagal 37 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: C_2 ir aukštesniųjų riebalų rūgščių, gautų kondensuojant C_1-C_5 alkoholius, reakcija su terpenais tam, kad būtų gauti atitinkami C_{12} ir aukštesnieji esteriai.

43. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: acetono atskyrimas nuo C_2-C_5 alkoholių mišinio, gauto fermentuojant angliavandenių substratus; acetono apdorojimas aldoline ir krotonine kondensacija tam, kad būtų gautas diacetono alkoholio, mezitilo oksido, forono ir mezitileno mišinys; tuo tarpu panaudojant likusius C_2-C_5 alkoholių mišinius aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų, gavimui.

44. Būdas pagal 43 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: mezitilo oksido ir forono ekstrahavimas iš angliavandenilių mišinio, gauto po acetono apdorojimo aldoline ir krotonine kondensacija, ir po to mezitilo oksido ir forono hidrinimas tam, kad būtų gauti sotieji izoheksilo ir izononilo alkoholiai.

45. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16, 17, 18, 20, 24, 33 ir 34 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: nesočiųjų C_2 ir aukštesniųjų angliavandenilių kondensacija su C_2 ir aukštesniaisiais aldehidais į nesočiuosius C_4 ir aukštesnius alkoholius; ir nesočiųjų C_4, ir aukštesnių alkoholių hidrinimas į atitinkamus sočiuosius C_4 ir aukštesniuosius alkoholius.

46. Būdas pagal bet kurį vieną iš 18-45 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: vandenilio, naudojamo hidrinimui, gavimas iš biomasės, ir (arba) biocheminiais metodais, ir (arba) iš vandens, gauto perdirbant alkoholius, gautus biosintezės būdu

47. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: glicerino atskyrimas nuo C_3-C_5 alkoholių mišinio, gauto fermentuojant angliavandenių substratus; glicerino kondensacija arba su acetaldehidu, gautu biocheminiu metodu, tam, kad būtų gautas glicerinacetalis, arba su acetonu, gautu biocheminiu metodu, tam, kad būtų gautas glicerinketalis; tuo tarpu panaudojant likusius C_2-C_5 alkoholių mišinius gavimui aukštesniųjų deguonies turinčių junginių ir (arba) angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, įskaitant tuos, kurių molekulėje yra keturi ir daugiau anglies atomų, gavimui.

48. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: paruošimas sintezės dujų iš biomasės ir (arba) iš atliekų, gautų perdirbant bet kuriuos produktus, gautus fermentuojant angliavandenių substratą į aukštesniuosius angliavandenilius, ir (arba) metano, gauto biocheminiais metodais, ir iš anglies dioksido, gauto biocheminiu metodu; ir minėtų sintezės dujų, gautų iš biocheminių žaliavinių medžiagų, panaudojimas angliavandenilių, kurių sudėtyje nėra deguonies, gavimui, naudojant Fišerio-Tropšo metodą.

49. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: paruošimas sintezės dujų iš biomasės ir (arba) iš atliekų, gautų perdirbant bet kuriuos produktus, gautus fermentuojant angliavandenių substratą į aukštesniuosius angliavandenilius, ir (arba) metano, gauto biocheminiais metodais, ir iš anglies dioksido, gauto biocheminiu metodu; ir minėtų sintezės dujų, gautų iš biocheminių žaliavinių medžiagų, panaudojimas angliavandenilių, kurių sudėtyje yra deguonis, gavimui, naudojant Fišerio-Tropšo metodą.

50. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16, 17 ir 18 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: nesočiųjų C_2 ir aukštesnių angliavandenilių, gautų dehidratuojant atitinkamus biosintezės metu gautus sočiuosius alkoholius, reakcija su anglies oksidu, gautu iš biocheminės žaliavinės medžiagos, ir vandeniu tam, kad būtų gauti atitinkami sotieji C_3 ir aukštesnieji alkoholiai.

51. Būdas pagal bet kurį vieną iš 16, 17 ir 18 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias papildomas pakopas: etileno, gauto dehidratuojant etanolį, sumaišymas su metanoliu ir butileno peroksidais; ir gauto mišinio apdorojimas telomerizavimo būdu tam, kad būtų gautas C_3-C_{12} alkoholių mišinys.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 7/08*** (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
(11) **3051939**
(13) T
(96) 14848202.9
(96) 2014-09-30
(97) 2016-08-10
(97) 2020-03-04
(86) PCT/US2014/058488
(86) 2014-09-30
(87) WO 2015/048817
(87) 2015-04-02
(30) 201361884521 P, 2013-09-30, US
(72) KOCH, Dale, US
SAUDER, Doug, US
SAUDER, Derek, US
(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sėklų rūšies pasirinkimo būdai ir sistemos

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sėklų (10, 100) sodinimo sistema, apimanti:

pirmąjį sėjos eilutės mechanizmą (200), pritaikytą pirmajai vagai (38) atverti;

pirmąjį sėklų dozatorių (300-1), apimantį pirmąjį kodinį indikatorių (301) su pirmąja kodavimo schema, kur minėtas pirmasis sėklų dozatorius (300-1) priima pirmosios rūšies sėklas iš pirmojo bunkerio (110a), apimančio pirmąjį kodinį indikatorių (111) su pirmąja kodavimo sistema bei minėtas pirmasis sėklų dozatorius (300-1) sumontuotas ant minėtos pirmosios sėjos eilutės mechanizmo (200) ir

antrąjį sėklų dozatorių (300-2), apimantį antrąjį kodinį indikatorių (302) su antrąja kodavimo schema, besiskiriančia nuo pirmosios kodavimo schemos, kur minėtas antrasis sėklų dozatorius (300-2) priima antrosios rūšies sėklas iš antrojo bunkerio (110b), apimančio kodinį indikatorių (112) su antrąja kodavimo schema, ir minėtas antrasis sėklų dozatorius sumontuotas ant minėto pirmosios sėjos eilutės mechanizmo (200),

kur kiekvienas iš kodinių indikatorių (111, 112) įtaisytas taip, kad operatorius galėtų jį matyti, naudodamas sistemą (10, 100).

2. Sistema (10, 100) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

pirmąją išleidimo angą (410), per kurią priimamos sėklos iš pirmojo bunkerio (110a), kur minėta pirmoji išleidimo anga (410) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema;

antrąją išleidimo angą (450), per kurią priimamos sėklos iš antrojo bunkerio (110b), kur minėta antroji išleidimo anga (450) apima kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema;

pirmosios linijos jungtį (412), pritaikytą išardomai tvirtinti prie minėtos pirmosios išleidimo angos (410), kur minėta pirmosios linijos jungtis (412) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema, ir

antrosios linijos jungtį (452), pritaikytą išardomai tvirtinti prie minėtos antrosios išleidimo angos (450), kur minėtas antrosios linijos jungtis (452) apima kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema.

3. Sistema (10, 100) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

pirmąją dozatoriaus įleidimo angą (418), per kurią priimamos sėklos iš minėto pirmojo bunkerio (110a), kur minėta pirmoji dozatoriaus įleidimo anga (418) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema;

antrąją dozatoriaus įleidimo angą (459), per kurią priimamos sėklos iš minėto antrojo bunkerio (110b), kur minėta antroji dozatoriaus įleidimo anga (459) apima antrąjį kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema;

pirmosios dozatoriaus įleidimo angos jungtį (416), pritaikytą išardomai tvirtinti prie minėtos pirmosios dozatoriaus

įleidimo angos (418), kur minėta pirmosios dozatoriaus įleidimo angos jungtis (416) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema, ir

antrosios dozatoriaus įleidimo angos jungtį (457), pritaikytą išardomai tvirtinti prie minėtos antrosios dozatoriaus įleidimo angos (459), kur minėta antrosios dozatoriaus įleidimo angos jungtis (457) apima kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema.

4. Sistema (10, 100) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

antrąjį sėjos eilutės mechanizmą (200), pritaikytą antrajai vagai (38) atverti;

trečiąjį sėklų dozatorių (300-3), apimantį kodinį indikatorių su trečiąja kodavimo sistema, kur minėtas trečiasis sėklų dozatorius (300-3) priima minėtos pirmosios rūšies sėklas iš minėto pirmojo bunkerio (110a) bei minėtas trečiasis sėklų dozatorius (300-3) sumontuotas ant minėto antrojo sėjos eilutės mechanizmo (200) ir

ketvirtąjį sėklų dozatorių (300-4), apimantį kodinį indikatorių su ketvirtąja kodavimo sistema, kur minėtas ketvirtasis sėklų dozatorius (300-4) priima minėtos antrosios rūšies sėklas iš minėto antrojo bunkerio (110a) bei minėtas ketvirtasis sėklų dozatorius (300-4) sumontuotas ant minėto antrojo sėjos eilutės mechanizmo (200).

5. Sistema (10, 100) pagal 4 punktą, papildomai apimanti:

pirmąjį dalytuvą (414), kur minėtas pirmasis dalytuvas (414) dalija minėtos pirmosios rūšies sėklų srautą tarp minėto pirmojo sėklų dozatoriaus (300-1) ir minėto trečiojo sėklų dozatoriaus (300-3), bei

antrąjį dalytuvą (454), kur minėtas antrasis dalytuvas (454) dalija minėtos antrosios rūšies sėklų srautą tarp minėto antrojo sėklų dozatoriaus (300-2) ir minėto ketvirtojo sėklų dozatoriaus (300-4).

6. Sistema (10, 100) pagal 5 punktą, kur minėtas pirmasis dalytuvas (414) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema ir kur minėtas antrasis dalytuvas (454) apima kodinį indikatorių su antrąja kodavimo sistema.

7. Sistema (10, 100) pagal 1 punktą, papildomai apimanti sodinamosios monitorių (190) su atmintimis, procesoriumi ir vartotojo sąsaja, kur minėtas sodinamosios monitorius (190) rodo erdvinį hibridinį žemėlapį (600, 700), apimantį pirmąją hibridinę sodinimo sritį ir antrąją hibridinę sodinimo sritį, kur minėta pirmoji hibridinė sodinimo sritis apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema bei kur minėta antroji hibridinė sodinimo sritis apima kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema.

8. Sistema (10, 100) pagal 7 punktą, kur minėtas erdvinis hibridinis žemėlapis (600) apima skiriamąjį žemėlapį (600), kur minėtas sodinamosios monitorius (190) pritaikytas komandoms siųsti į minėtą pirmąjį ir antrąjį sėklų dozatorių (300-1, 300-2), kad šie sodintų sėklas pagal skiriamąjį žemėlapį (600).

9. Sistema (10, 100) pagal 1 arba 7 punktą, kur minėta pirmoji kodavimo schema apima pirmąją spalvą, pirmąjį raštą arba pirmąją raidžių ir skaičių kodavimo schemą bei kur antroji kodavimo schema apima antrąją spalvą, antrąjį raštą arba antrąją raidžių ir skaičių kodavimo schemą.

10. Sistema (10, 100) pagal 7 punktą, papildomai apimanti:

elektros instaliaciją (502);

pirmąją pavarą (315-1), varančią minėtą pirmąjį sėklų dozatorių (300-1);

antrąją pavarą (315-2), varančią minėtą antrąjį sėklų dozatorių (300-2);

pirmąją porą atskiriamųjų kištukų (510, 512), kurias minėta elektros instaliacija (502) sujungiama su minėtu pirmuoju sėklų dozatoriumi (300-1), kur minėta pirmoji pora atskiriamųjų kištukų (510, 512) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema, kur minėtas sodinamosios monitorius (190) perduoda pirmosios sodinimo normos komandą minėtai pirmajai pavarai (315-1) per minėtą pirmąją porą atskiriamųjų kištukų (510, 512), ir

antrąją porą atskiriamųjų kištukų (520, 522), kuriais minėta elektros instaliacija (502) prijungiama prie minėto antrojo sėklų dozatoriaus (300-2), kur minėta antroji pora atskiriamųjų kištukų (520, 522) apima kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema, kur minėtas sodinamosios monitorius (190) perduoda antrosios sodinimo normos komandą minėtam antrajam sėklų dozatoriui (315-2) per minėtą antrąją porą atskiriamųjų kištukų (520, 522).

11. Sistema (10, 100) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

elektros instaliaciją (502);

pirmąją pavarą (315-1), varančią minėtą pirmąjį sėklų dozatorių (300-1);

antrąją pavarą (315-2), varančią minėtą antrąjį sėklų dozatorių (300-2);

pirmąją porą atskiriamųjų kištukų (510, 512), kurias minėta elektros instaliacija (502) sujungiama su minėtu pirmuoju sėklų dozatoriumi (300-1), kur minėta pirmoji pora atskiriamųjų kištukų (510, 512) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema, ir

antrąją porą atskiriamųjų kištukų (520, 522), kuriais minėta elektros instaliacija (502) prijungiama prie minėto antrojo sėklų dozatoriaus (300-2), kur minėta antroji pora atskiriamųjų kištukų (520, 522) apima kodinį indikatorių su minėta antrąja kodavimo schema.

12. Pirmosios bei antrosios rūšies sėklų selektyviojo sodinimo lauke, naudojant sistemą (10, 100) pagal 1 punktą būdas, įgyvendinamas naudojant loginį apdorojimo grandyną ir apimantis:

įvesties, kuria vienareikšmiškai identifikuojama sėklų rūšis, priėmimą;

įvesties, kuria vienareikšmiškai identifikuojamas pagrindinis bunkeris (110a), pildytinas sėklomis, priėmimą;

įvesties, kuria vienareikšmiškai identifikuojamas pagalbinis bunkeris (332-1), susietas su sodinamosios sėjos eilutės mechanizmo (200) sėklų dozatoriumi (300-1) priėmimą ir

kreipimąsi į atmintį nustatyti, ar identifikuotasis pagrindinis bunkeris (110a) anksčiau buvo susietas su kokia nors sėklų rūšimi.

13. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis:

jei identifikuotasis pagrindinis bunkeris (110a) anksčiau nebuvo susietas su kokia nors sėklų rūšimi, užklausą dėl minėtos identifikuotosios sėklų rūšies susiejimo su minėtu identifikuotuoju pagrindiniu bunkeriu (110a) patvirtinimo.

14. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis:

jei minėtas identifikuotasis pagrindinis bunkeris (110a) anksčiau buvo susietas su kokia nors sėklų rūšimi, patikrinimą, ar ankstesnis susiejimas atitinka siūlomą minėto pagrindinio bunkerio (110a) ir minėtos sėklų rūšies susiejimą.

15. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis: minėtos identifikuotosios rūšies sėklų sodinimą iš minėto identifikuotojo pagrindinio bunkerio (110a), kai nustatoma, kad padargas yra skiriamojo žemėlapio (600) srityje, atitinkančioje identifikuotąją sėklų rūšį.

16. Būdas, pagal 15 punktą, kur minėtas skiriamasis žemėlapis (600) apima kodinį indikatorių su pirmąja kodavimo schema, kur kita minėto skiriamojo žemėlapio (600) sritis apima kodinį indikatorių su antrąja kodavimo schema ir kur minėtas identifikuotasis pagrindinis bunkeris (110a) apima kodinį indikatorių su minėta pirmąja kodavimo schema.

---

(51) Int.Cl. ***A01C 7/20*** (2006.01)
A01C 7/08 (2006.01)
(11) **2900052**
(13) T
(96) 13840637.6
(96) 2013-09-26
(97) 2015-08-05
(97) 2019-12-25
(86) PCT/CA2013/050734
(86) 2013-09-26
(87) WO 2014/047735
(87) 2014-04-03
(30) 201261705962 P, 2012-09-26, US
(72) MEYER, Andrew Thomas, CA
HIGGINS, Robert John, CA
PRIDMORE, Jeffrey Cameron, CA
VARJASSY, Justin Charles, CA
(73) One Pass Implements Inc., Langbank, Saskatchewan S0G 2X0, CA
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pneumatinės eilinės sėjos sistemos oro srauto selektorius
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.
(57) 1. Oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440), skirtas naudoti renkamajame / skirstomajame mazge (37a, 37b, 237), kur renkamasis / skirstomasis mazgas (37a, 37b, 237) apima bent vieną sekciją (238), bent viena sekcija (238) apima viršų ir apačią bei porą viena šalia kitos išdėstytų krovimo zonų – kairiąją krovimo zoną (250, 350, 450) ir dešiniąją krovimo zoną (252, 352, 452) bei bent vieną sekciją (238), naudojamą produktui priimti iš produkto tiekimo bako

į kairiąją krovimo zoną (250, 350, 450) ir dešiniąją krovimo zoną (252, 352, 452) bei produktui skirstyti į pneumatinę sėjamąją, kur oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) apima:

pirmąją šoninę sienelę (390, 490) bei antrąją šoninę sienelę (391, 491) ir

figūrinį kreipiklį (242, 342, 442), įtaisytą tarp pirmosios bei antrosios šoninės sienelės, kur oro srovės selektoriaus įtaisas(240, 340, 440) pritaikytas funkciškai tvirtinti prie atskiros sekcijos (238) apačios ir figūrinio kreipiklio (242, 342, 442) forma bei dydis parinktas taip, kad jis neleistų produktui rinktis atskiros sekcijos (238) dešiniojoje krovimo zonoje (252, 352, 452) arba kairiojoje krovimo zonoje (250, 350, 450), tad kai oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) yra funkciškai pritvirtintas prie atskiros sekcijos (238) pirmąja kryptimi, jis neleidžia produktui rinktis dešiniojoje krovimo zonoje (252, 352, 452), o kai oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) funkciškai pritvirtintas prie atskiros sekcijos (238) apačios antrąja kryptimi, jis neleidžia produktui rinktis kairiojoje krovimo zonoje (250, 350, 450),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro srauto selektoriaus įtaise (240, 340, 440) nėra judančių dalių.

2. Oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) pagal 1 punktą, kur forminis kreipiklis (242, 342, 442) apima iš esmės U formos lovį (393, 493) viename gale ir lenktą kylantį šlaitą priešingame gale.

3. Oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) pagal 2 punktą, papildomai apimantis iš esmės vamzdinę ertmę (392, 492) po lenktu kylančiu šlaitu.

4. Oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) pagal 3 punktą, kur iš esmės U formos lovys (393, 493) sulygiuotas su pirmąja pneumatinio konvejerio linija (486), o iš esmės vamzdinė ertmė (392, 492) sulygiuota su antrąja pneumatinio konvejerio linija (488).

5. Oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) pagal 1 punktą, kur įtaisas yra iš esmės ištisinis padėklas.

6. Oro srauto selektoriaus mazgas (210), apimantis daugybę oro srauto selektoriaus įtaisų (240, 340, 440) pagal 1–5 punktus, kur daugybė oro srauto selektoriaus įtaisų (240, 340, 440) yra funkciškai sujungti vienas su kitu.

7. Oro srauto selektoriaus mazgas (210) pagal 6 punktą, kur daugybė oro srauto selektoriaus įtaisų (240, 340, 440) yra funkciškai sujungti vienas su kitu išvalymo grindimis (244).

8. Oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440) pagal 1 punktą, kur kiekvienai porai viena šalia kitos išdėstytų krovimo zonų yra priskirtas atskiras oro srauto selektoriaus įtaisas (240, 340, 440).

---

(51) Int.Cl. ***A41D 1/04*** (2006.01)
A41D 15/00 (2006.01)
(11) **3322312**
(13) T
(96) 17711656.3
(96) 2017-03-17
(97) 2018-05-23
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2017/056412
(86) 2017-03-17
(87) WO 2017/158169
(87) 2017-09-21
(30) 102016105007, 2016-03-17, DE
(72) PFANNER, Anton, AT
(73) Pfanner Schutzbekleidung GmbH, 6842 Koblach, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aprangos gaminys, ypatingai apsauginė liemenė, ir užtrauktuko konstrukcija
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.
(57) 1. Drabužis (10), ypač apsauginė liemenė, kurios dydis yra reguliuojamas, kur yra numatytas bent vienas išorinis užtrauktukas (12), turintis dvi dantukų eiles (14, 16), kur drabužis (10) turi pirmąjį dydį uždaroje išorinio užtrauktuko (12) būsenoje ir antrąjį dydį atviroje išorinio užtrauktuko (12) būsenoje, kur pirmasis dydis yra mažesnis už antrąjį dydį

ir kur išorinio užtrauktuko (12) atviroje užtrauktukų eilės būsenoje (14, 16) yra laikomos kartu per atstumą nuo medžiagos (18), bent jau iš dalies uždengtos išoriniu užtrauktuku (12), uždaroje išorinio užtrauktuko (12) būsenoje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatytas vidinis užtrauktukas (20), turintis dvi dantukų eiles (22, 24), kuris yra bent iš dalies uždengtas išoriniu užtrauktuku (12), uždaroje išorinio užtrauktuko (12) būsenoje ir kuris yra atidengtas išorinio užtrauktuko (12) atviroje padėtyje, ir tuo, kad drabužis (10) turi antrą dydį uždaroje vidinio užtrauktuko (20) būsenoje ir trečiąjį dydį atviroje vidinio užtrauktuko (20) būsenoje, antrasis dydis yra mažesnis už trečiąjį dydį, kur, atviroje vidinio užtrauktuko (20) būsenoje vidinio užtrauktuko (20) dantukų eilės (22, 24) yra išlaikomos kartu per atstumą medžiaga (26), bent iš dalies padengta vidiniu užtrauktuku (20) uždaroje vidinio užtrauktuko (20) būsenoje, ir kur atviroje užtrauktukų (12, 20) būsenoje dantukų eilės (14, 16, 22, 24) yra visiškai atskirtos viena nuo kitos.

2. Drabužis (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena išorinio užtrauktuko (12) dantukų eilė (14, 16) gali būti sujungta su bent viena iš vidinio užtrauktuko (20) dantukų eilių (22, 24) užtrauktuko būdu išorinio užtrauktuko (12) atviroje būsenoje ir vidinio užtrauktuko (20) atviroje būsenoje.

3. Drabužis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatytas kitas vidinis užtrauktukas, turintis dvi dantukų eiles, arba kad yra numatyta daugybė kitų vidinių užtrauktukų, turinčių dvi dantukų eiles, kur atitinkamai gretimi vidiniai užtrauktukai yra tarpusavyje susiję kaip išorinis užtrauktukas (12) ir vidinis užtrauktukas (20), tiesiai po išorinio užtrauktuko (12).

4. Drabužis pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vietoj vieno ar daugiau vidinių užtrauktukų yra numatyta viena ar daugiau dantukų eilių, kurios nebūtinai turi būti sujungiamos viena su kita užtrauktuko būdu, minėtos dantukų eilės vis dėlto yra sujungiamos su bent viena išorinio užtrauktuko (12) ir (arba) vidinio užtrauktuko dantukų eile.

5. Drabužis (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtrauktuko konstrukcija yra sudaryta iš užtrauktuko (-ų) (12, 20) ir (arba) dantukų eilių, ir kad užtrauktukų konstrukcijos yra numatytos daugybėje iš drabužio (10) padėčių.

6. Drabužis (10) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtrauktukų konstrukcijos yra bent iš dalies identiškos.

7. Drabužis (10) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtrauktukų konstrukcijos yra bent iš dalies skirtingo modelio.

8. Užtrauktuko konstrukcija, kuri yra tinkama naudoti drabužyje (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų ir kuri yra apibrėžta ryšiu su drabužiais (10) pagal vieną iš 1 - 7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61J 1/20*** (2006.01)
B65D 81/32 (2006.01)
(11) **3177259**
(13) T
(96) 16730694.3
(96) 2016-06-14
(97) 2017-06-14
(97) 2019-12-25
(86) PCT/EP2016/025059
(86) 2016-06-14
(87) WO 2016/202465
(87) 2016-12-22
(30) 15020096, 2015-06-16, EP
15020095, 2015-06-16, EP
(72) RAHMEL, Marcus Rainer, DE
ENDERT, Guido, DE
RUF, Jonas, DE
WERGEN, Horst, DE
(73) Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim 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) Jungiamoji ir talpyklų sistema

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 42.

(57) 1. Jungiamoji sistema (1), užtikrinanti skysčio jungtį (2), kur jungiamoji sistema (1) apima mažiausiai dvi jungiamąsias konstrukcijas (3A, 3B, 3A', 3B'), sukonfigūruotos skysčio jungčiai (2) paruošti, būtent pirmoji jungiamoji konstrukcija (3A, 3A') ir antroji jungiamoji konstrukcija (3B, 3B'), kurios pradinėje būsenoje kiekviena yra hidrauliškai užsandarinta taip, kad būtų užkirstas kelias skysčio ištekėjimui ar pratekėjimui, kur pirmoji jungiamoji konstrukcija (3A, 3A') turi atidarymo sritį (4A, 4A'), yra deformuojama už atidarymo srities (4A, 4B) ribų ir yra sukonfigūruota taip, kad dėl deformacijos atidarymo srityje (4A, 4A') atsidaro pirmoji jungiamoji konstrukcija (3A, 3A'), kur pirmoji jungiamoji konstrukcija (3A, 3A') apima į burną panašią dalį (5A, 5A'), kuri ribojasi su atidarymo sritimi (4A, 4A') arba supa atidarymo sritį (4A, 4A'), kur į burną panaši dalis (5A, 5A') yra deformuojama taip, kad deformacija leidžia atsidaryti atsidarymo sričiai (4A, 4B), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamosios konstrukcijos (3A, 3B, 3A', 3B') gali būti sujungtos viena su kita ir kur antroji jungiamoji konstrukcija (3B, 3B') yra sukonfigūruota deformuoti pirmosios jungiamosios konstrukcijos (pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') į burną panašią dalį (5A, 5A') taip, kad deformacija priverstų atsidaryti pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') atidarymo sritį (4A, 4A').

2. Jungiamoji sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atidarymas vykdomas bent iš esmės taikant radialinį įtempimą ir (arba) atidarymo srityje (4A, 4A') dėl tempimo atsirandant plyšiui.

3. Jungiamoji sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji jungiamoji konstrukcija (3B, 3B') yra sukonfigūruota atidaryti pirmąją jungiamąją konstrukciją (3A, 3A'), kur, geriau, antroji jungiamoji konstrukcija (3B, 3B') yra sukonfigūruota taip, kad atidarytų pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') atidarymo sritį (4B, 4B') deformuodamas pirmąją jungiamąją konstrukciją (3A, 3A').

4. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukant jungiamąsias konstrukcijas (3A, 3B, 3A', 3B') vieną kitos atžvilgiu, ypač aplink bendrą ašį (9), sukant atliekama deformacija ir (arba) atidaroma pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') atidarymo sritis (4A, 4A').

5. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamieji įrenginiai (3A, 3B, 3A', 3B') apima viena kitai tinkančias apvalias dalis, kurios deformuoja ir (arba) atidaro, kai pasukamos vienos kitos atžvilgiu.

6. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad deformacija sukelia angos srities (4A, 4A') įtempimą, įtempimas tęsiasi bent iš esmės radialiai arba stačiu kampu į centrinę ašį arba simetrijos ašį (9), arba išilgai atidarymo srities (4A, 4A '), dėl kurios atidarymo sritis (4A, 4A') yra suplėšoma, sulaužoma ar atsiskiria ir (arba) atidaroma atidarymo sritis (4A, 4A').

7. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji jungiamoji konstrukcija (3B, 3B') apima, ypač, į plėvelę panašią, trapią ir (arba) nestabilią atidarymo sritį (4B, 4B'), kurioje, geriau, kai pirmoji jungiamoji konstrukcija (3A, 3A') yra sukonfigūruota atidaryti antrąją jungiamąją konstrukciją (3B, 3B').

8. Jungiamoji sistema pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji jungiamoji konstrukcija (3A, 3A') yra sukonfigūruota taip, kad atidarytų antrąją jungiamąją konstrukciją (3B, 3B'), pralaužiant antrosios jungiamosios konstrukcijos (3B, 3B') atidarymo sritį (4B, 4B').

9. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skysčio jungtis (2) gali būti sukurta, geriausia abipusiai, atidarant dvi jungiamąsias konstrukcijas (3A, 3B, 3A', 3B') arba jų atidarymo sritis (4A, 4B, 4A', 4B').

10. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į burną panaši dalis (5A, 5A') yra panaši į tinklą, panaši į kakliuką, panaši į sieną, plonasienė, elastinga ir (arba) lanksti; ir (arba) į burną panaši dalis (5A, 5A') yra elastingesnė, lankstesnė ir (arba) stabilesnė nei atidarymo sritis (4A, 4A'), geriau taip, kad kai į burna panaši dalis (5A, 5A') deformuojama, atidarymo sritis (4A, 4A') atidaroma, ypač plėšiant, sulaužant ar atjungiant.

11. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į burną panaši dalis (5A, 5A') yra neapvali, ypač ovalo formos ir (arba) daugiakampė skerspjūvio atžvilgiu, kai pageidautina antroji jungiamoji konstrukcija (3B, 3B') turi atitinkamą skerspjūvį, todėl jungiamųjų konstrukcijų (3A, 3B, 3A', 3B') sukimasis viena

kitos atžvilgiu sukelia deformaciją ir (arba) pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') atidarymą jos atidarymo srityje (4A, 4B).

12. Jungiamoji sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad abi jungiamosios konstrukcijos (3A, 3B, 3A', 3B') turi į burną panašias dalis (5A, 5B, 5A', 5B'), kurias galima išdėstyti vieną ant kitos orientuotu būdu arba įstumti vieną į kitą, tuo pačiu pageidautina jungiamųjų konstrukcijų (3A, 3B, 3A', 3B') arba į burną panašių dalių (5A, 5B, 5A', 5B') pasukimas viena kitos atžvilgiu sukelia pirmosios į burną panašios dalies (5A, 5A') ir, pageidautina, antrosios į burną panašios dalies (5B, 5B') deformaciją.

13. Skysčio jungties (2) tarp atskirų talpyklų (B1, B2, B3) sudarymo būdas, kur pirmoji talpykla (B1) apima pirmąją jungiamąją konstrukciją (3A, 3A'), kuri turi pirmąją atidarymo sritį (4A, 4A') ir į burną panašią dalį (5A, 5A'), besiribojančią arba juosiančią atidarymo sritį (4A, 4A '), kur burnos pavidalo dalis (5A, 5A') yra deformuojama taip, kad deformacija leidžia atsidaryti atidarymo sričiai (4A, 4B), kur antroji talpykla (B2, B3) apima antrąją jungiamąją konstrukciją (3B, 3B'), kad būtų sukurta skysčio jungtis (2), būdas apima:

jungiamųjų konstrukcijų (3A, 3A', 3B, 3B') sujungimą tarpusavyje ir

pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') atidarymo srities (4A, 4A') atidarymą antrajai jungiamajai konstrukcijai (3B, 3B') deformuojant pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3A') į burną panašią dalį (5A, 5A'), esančią už pirmosios atidarymo srities (4A, 4A') ribų, tokiu būdu sukuriant mechaninį įtempimą atidarymo srities (4A, 4A') viduje, todėl atidarymo sritis (4A, 4A') plyšta ir deformacija atidaro pirmosios jungiamosios konstrukcijos (3A, 3B) atidarymo sritį (4A, 4A').

14. Talpyklų sistema (B), turinti mažiausiai dvi talpyklas (B1, B2, B3) ir jungiamąją sistemą (1) pagal vieną iš 10–12 punktų, kur pirmoji talpykla (B1) apima pirmąją jungiamąją konstrukciją (3A, 3A') ir antroji talpykla (B2, B3) apima jungiamosios sistemos (1) antrąją jungiamąją konstrukciją (3B, 3B').

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 36/81 (2006.01)

(11) **2490667**

(13) T

(96) 10773277.8

(96) 2010-10-20

(97) 2012-08-29

(97) 2020-01-08

(86) PCT/EP2010/065795

(86) 2010-10-20

(87) WO 2011/048144

(87) 2011-04-28

(30) 16112009, 2009-10-20, CH

(72) BACHMANN, Heinrich, CH
RAMBECK, Walter, DE

(73) Herbonis AG, 4302 Augst, CH

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

(54) Kompozicija, apimanti *Solanum glaucophyllum,* skirta hipokalcemijos prevencijai ir (arba) gydymui ir kalcio lygio stabilizavimui kraujyje

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė ar veterinarinė kompozicija, skirta naudoti siekiant užkirsti kelią parezei po gimdymo pas melžiamus galvijus, vienetinės dozės forma, apimanti pirmąją kompoziciją ir antrąją kompoziciją, kai abi kompozicijos apima *Solanum glaucophyllum* lapų ekstraktą, kur minėta pirmoji kompozicija yra lėto atpalaidavimo kompozicija, kuri visiškai atpalaiduoja 1,25- $(OH)_2$ vitamino D_3-glikozidus, esančius minėtame ekstrakte, per laikotarpį, kuris trunka bent 4 valandas ar ilgiau, kur minėta antroji kompozicija yra greito atpalaidavimo kompozicija, visiškai atpalaiduojanti 1,25- $(OH)_2$ vitamino D_3-glikozidus, esančius minėtame ekstrakte, greičiau nei per 4 valandas, kur atpalaidavimo laikotarpis yra nustatytas naudojant tirpinimo testą, aprašytą JAV farmakopijos 711 skyriuje, kur atpalaidavimo laikotarpis nustatomas *in vitro* panardinant kompoziciją į vandenį 37 °C temperatūroje ir nustatant laiką, kol visi 1,25- $(OH)_2$ vitamino D_3-glikozidai ištirpsta vandenyje, kur minėta kompozicija dar apima dolomitą kaip kalcio šaltinį, ir kur minėtos kompozicijos tankis yra lygus bent 1,2 kg/l (g/ml).

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dolomitas yra termiškai aktyvuotas dolomitas.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas *S. glaucophyllum* lapų ekstraktas yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad 1,25- $(OH)_2$ vitamino D_3-glikozidai yra vienintelė aktyvi vitamino D_3 forma, esanti minėtame ekstrakte ir (arba) tuo, kad *Solanum* rūšims būdingų alkaloidų nėra, minėti nesami alkaloidai yra pageidaujami vienas, du arba visi trys, parinkti iš solanino, chakonino ir solasodino.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta antroji kompozicija apima minėtą *S. glaucophyllum* lapų ekstraktą ir vieną ar daugiau pagalbinių medžiagų, kurios greitai atpalaiduoja minėtą aktyvią vitamino D_3 formą, susilietus su vandeniu ir (arba)ba virškinimo skysčiais, pavyzdžiui, atrajojančių gyvulių skrandyje arba didžiajame skrandyje.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos sulėtinto atpalaidavimo savybės išgaunamos įtraukiant minėtą *Solanum glaucophyllum* lapų ekstraktą į matricą arba padengiant minėtą matricą, kurioje yra minėtas ekstraktas, pagalbine medžiaga, kuri atpalaiduoja minėtą aktyviąją vitamino D_3 formą sulėtintu būdu.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta matrica apima komponentus, kurie netirpsta ar sunkiai tirpsta vandenyje, tokiu būdu minėta matrica yra visiškai suardoma per laiko tarpą lygų 4, pageidautina - 12 valandų arba ilgesnį, ir (arba) kur minėta pagalbinė medžiaga arba minėta danga atpalaiduoja minėtą aktyvią vitamino D_3 formą difuzijos būdu per minėtą dangą ir (arba)ba fermentinio skaldymo būdu specifiniuose virškinamojo trakto skyriuose.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 ar 6 punktą, kur minėta danga apima pagalbinę medžiagą, kuri yra atspari virškinimo skysčiui skrandyje, bet kuri skyla, kai kontaktuoja su tulžies ir (arba)ba kasos sultimis.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri yra pateikiama vieno ar kelių pavidalų, parinktų iš boliuso, kapsulės, granuliuotos kompozicijos, piliulės, tabletės, gelio, miltelių ir sutankintų miltelių.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri sušeriama veršingiems melžiamiems galvijams, likus 96-12 valandų iki gimdymo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/12*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
(11) **3111926**
(13) T
(96) 16164844.9
(96) 2010-05-28
(97) 2017-01-04
(97) 2019-12-11
(30) 182565 P, 2009-05-29, US
258172 P, 2009-11-04, US
309365 P, 2010-03-01, US
345536 P, 2010-05-17, US

(72) VEHRING, Reinhard, US
HARTMAN, Michael, Steven, US
SMITH, Adrian, Edward, US
JOSHI, Vidya, B., US
DWIVEDI, Sarvajna, Kumar, US
LECHUGA-BALLESTEROS, David, US
(73) Pearl Therapeutics, Inc., Redwood City, CA 94063, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, būdai ir sistemos dviejų arba kelių veikliųjų agentų respiraciniam pateikimui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, pateikiama iš atmatuotos dozės inhaliatoriaus, apimanti:
suspensijos terpę, apimančią farmaciniu požiūriu priimtiną propelentą;
veikliojo agento dalelių bent tris skirtingas rūšis, kur kiekviena iš bent trijų veikliojo agento dalelių skirtingų rūšių apima skirtingą veikliąjį agentą, kur:
pirmosios rūšies veikliojo agento dalelės apima glikopirolatą, įskaitant bet kurias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus;
antrosios rūšies veikliojo agento dalelės apima formoterolį, įskaitant bet kurias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus; ir
trečiosios rūšies veikliojo agento dalelės apima beklometazoną, budezonidą, ciklezonidą, flunizolidą, flutikazoną, metil-prednizoloną, mometazoną, prednizoną ir triamcinoloną, įskaitant bet kurias jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus;
ir bent 50 tūrio % veikliojo agento dalelių medžiagos pasižymi 4 μm arba mažesniu optiniu diametru; ir
vienos arba kelių rūšių įkvepiamas suspenduojančias daleles;
kur įkvepiamų suspenduojančių dalelių bent viena rūšis apima perforuotas fosfolipido mikrostruktūras;
kur bent vienos suspenduojančių dalelių rūšies bendra masė viršija bent vienos veikliojo agento dalelių rūšies bendrą masę ir trys arba daugiau veikliojo agento dalelelių skirtingos rūšys yra išsidėsčiusios suspensijos terpėje kartu su įkvepiamomis suspenduojančiomis dalelėmis, kad sudarytų kosuspensiją.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur trečiosios rūšies veikliojo agento dalelės apima veikliąjį agentą, pasirinktą iš flutikazono ir budezonido.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur įkvepiamos suspenduojančios dalelės apima kalcio chloridą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur fosfolipidas yra disteroilfosfatidilcholinas (DSPC).

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur perforuotos mikrostruktūros yra gautos naudojant džiovinimo išpurškiant procesą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur perforuotos mikrostruktūros apima džiovinto išpurškiant perfluoroktilo bromido, DSPC ir kalcio chlorido emulsiją vandenyje.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur suspenduojančių dalelių, įeinančių į suspensijos terpę, koncentracija yra iki 30 mg/ml.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur suspenduojančių dalelių, įeinančių į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš nuo 1 mg/ml iki 15 mg/ml, nuo 3 mg/ml iki 10 mg/ml, nuo 5 mg/ml iki 8 mg/ml ir apie 6 mg/ml.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kiekviena iš bent vienos rūšies suspenduojančių dalelių pasižymi MMAD, pasirinktu iš nuo 10 μm iki 500 nm, nuo 5 μm iki 750 nm ir nuo 1 μm iki 3 μm.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kiekviena iš bent vienos suspenduojančių dalelių rūšies pasižymi tūrio medianos optiniu diametru, pasirinktu iš nuo 0,2 μm iki 50 μm, nuo 0,5 μm iki 15 μm, nuo 1,5 μm iki 10 μm ir nuo 2 μm iki 5 μm.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur propelentas apima propelentą, pasirinktą iš HFA propelento, PFC propelento ir jų derinių, ir kur propelentas iš esmės neturi papildomų sudedamųjų dalių.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur bent vienos rūšies suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su bent vienos rūšies veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš virš 1 ir iki 1,5, iki 5, iki 10, iki 15, iki 17, iki 20, iki 30, iki 40, iki 50, iki 60, iki 75, iki 100, iki 150 ir iki 200.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur bent vienos rūšies suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su bent vienos rūšies veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš nuo 3:1 iki 15:1 ir nuo 2:1 iki 8:1.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

suspensijos terpę, apimančią farmaciniu požiūriu priimtiną HFA propelentą;

veikliojo agento pirmosios rūšies daleles, apimančias glikopirolatą, įskaitant bet kurias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus, kurių, suspenduotų suspensijos terpėje, koncentracija yra pakankama, kad sudarytų pateikiamą glikopirolato dozę nuo 15 µg iki 80 µg kiekvienu atmatuotos dozės inhaliatoriaus paleidimu;

antrosios rūšies veikluįį agentą, apimantį formoterolį, įskaitant bet kurias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus, kurių, suspenduotų suspensijos terpėje, koncentracija yra pakankama, kad sudarytų pateikiamą formoterolio dozę nuo 2 µg iki 10 µg kiekvienu atmatuotos dozės inhaliatoriaus paleidimu; ir

daugybę įkvepiamų suspenduojančių dalelių, apimančių perforuotas fosfolipido mikrostruktūras, pasižyminčias tūrio medianos optiniu diametru tarp apie 1,5 µm ir apie 10 µm, kur veikliojo agento pirmosios ir antrosios rūšies dalelės asocijuojasi su daugybe suspenduojančių dalelių, kad sudarytų kosuspensiją.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su veikliojo agento pirmosios ir antrosios rūšies dalelių bendra mase yra pasirinktas iš nuo 3:1 iki 15:1 ir nuo 2:1 iki 8:1.

16. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmosios rūšies veikliojo agento dalelių, suspenduotų suspensijos terpėje, koncentracija yra pakankama, kad sudarytų pateikiamą glikopirolato dozę iki 10 µg kiekvienu atmatuotos dozės inhaliatoriaus paleidimu.

17. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur antrosios rūšies veikliojo agento dalelių, suspenduotų suspensijos terpėje, koncentracija yra pakankama, kad sudarytų pateikiamą formoterolio dozę iki 5 µg kiekvienu atmatuotos dozės inhaliatoriaus paleidimu.

18. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur trečiosios rūšies veikliojo agento dalelės apima budezonidą, ir suspenduotų suspensijos terpėje jų koncentracija yra pakankama, kad sudarytų pateikiamą budezonido dozę nuo 30 iki 240 µg kiekvienu atmatuotos dozės inhaliatoriaus paleidimu.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas veiklusis agentas yra kristalinėje arba iš esmės kristalinėje formoje.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur visi veiklieji agentai yra kristalinėje arba iš esmės kristalinėje formoje.

21. Atmatuotos dozės inhaliatorius, turintis kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, skirta naudoti medicinoje.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, skirta naudoti paciento plaučių ligos arba sutrikimo gydymo būde.

24. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 23 punktą, kur plaučių liga arba sutrikimas yra pasirinkti iš bent vieno iš tokių: astmos, LOPL, lėtinio bronchito, emfizemos, bronchektazijos, alerginio rinito, sinusito, plaučių kraujagyslių susiaurėjimo, uždegimo, alergijos, apsunkinto kvėpavimo, respiratorinio distreso sindromo, plaučių hipertenzijos, su cistine fibroze susijusio plaučių uždegimo ir su cistine fibroze susijusios plaučių obstrukcijos.

25. Farmacinė kompozicija skirta naudoti pagal 24 punktą, kur plaučių liga arba sutrikimas yra LOPL.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/12*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(11) **3111927**
(13) T
(96) 16164849.8
(96) 2010-05-28
(97) 2017-01-04
(97) 2019-12-11
(30) 182565 P, 2009-05-29, US
258172 P, 2009-11-04, US
309365 P, 2010-03-01, US
345536 P, 2010-05-17, US
(72) VEHRING, Reinhard, US
HARTMAN, Michael, Steven, US
SMITH, Adrian, Edward, US
JOSHI, Vidya, B., US
DWIVEDI, Sarvajna, Kumar, US
(73) Pearl Therapeutics, Inc., Redwood City, CA 94063, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos veikliųjų agentų respiraciniam peteikimui ir susiję būdai ir sistemos
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kosuspensija, pateikiama iš atmatuotos dozės inhaliatoriaus, kur stabili kosuspensija apima:
suspensijos terpę, apimančią farmaciniu požiūriu priimtiną propelentą;
daugybę veikliojo agento dalelių, kur veikliojo agento dalelės apima glikopirolatą ir kur bent 90 tūrio % veikliojo agento dalelių pasižymi 7 μm arba mažesniu optiniu diametru; ir
daugybę įkvepiamų suspenduojančių dalelių, apimančių perforuotas fosfolipido mikrostruktūras;
kur įkvepiamų suspenduojančių dalelių bendra masė viršija veikliojo agento dalelių bendrą masę, kur daugybė veikliojo agento dalelių asocijuojasi su daugybe įkvepiamų suspenduojančių dalelių, kad sudarytų kosuspensiją nepaisant plūdrumo skirtumų tarp veikliojo agento dalelių ir įkvepiamų suspenduojančių dalelių suspensijos terpės ribose.

2. Kosuspensija pagal 1 punktą, kur bent 50 tūrio % veikliojo agento dalelių pasižymi 5 μm arba mažesniu optiniu diametru.

3. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur veiklusis agentas pasižymi išmatuojamu tirpumu, kuris lemia tirpumą, pasirinktą iš: 1 % veikliojo agento bendros masės lygio suspensijos terpėje, 0,5 % veikliojo agento bendros masės lygio suspensijos terpėje, 0,05 % veikliojo agento bendros masės lygio suspensijos terpėje ir 0,025% veikliojo agento bendros masės lygio suspensijos terpėje.

4. Kosuspensija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur veikliojo agento bendra masė, kuri ištirpsta suspensijos terpėje, yra mažesnė už 5 % veikliojo agento bendros masės suspensijos terpėje.

5. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur daugybė veikliojo agento dalelių apima du arba daugiau skirtingų veikliųjų agentų.

6. Kosuspensija pagal 5 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima antrą veikliąjį agentą, pasirinktą iš trumpalaikio poveikio beta agonistų, tokių kaip bitolterolis, karbuterolis, fenoterolis, heksoprenalinas, izoprenalinas (izoproterenolis), levosalbutamolis, orciprenalinas (metaproterenolis), pirbuterolis, prokaterolis, rimiterolis, salbutamolis (albuterolis), terbutalinas, tulobuterolis, reproterolis ir epinefrinas; ilgalaikio poveikio beta agonistų, tokių kaip bambuterolis, klenbuterolis, formoterolis ir salmeterolis; itin ilgalaikio poveikio beta agonistų, tokių kaip karmoterolis, milveterolis, indakaterolis; ir kurių sudėtyje yra saligenino arba indolo ir adamantilo kilmės β_2 agonistų; kortikosteroidų, tokių kaip beklometazonas, budezonidas, ciklezonidas, flunizolidas, flutikazonas, metil-prednizolonas, mometazonas, prednizonas ir triamcinolonas; priešuždegiminių agentų, tokių kaip flutikazono propionatas, beklometazono dipropionatas, flunizolidas, budezonidas, tripedanas, kortizonas, prednizonas, prednizilonas, deksametazonas, betametazonas arba triamcinolono acetonidas; vaistų nuo kosulio, tokių kaip noskapinas; bronchodiliatorių, tokių kaip efedrinas, adrenalinas, fenoterolis, formoterolis, izoprenalinas, metaproterenolis, salbutamolis, albuterolis, salmeterolis, terbutalinas; anticholinerginių agentų, tokių kaip deksipironis, skopolaminas, tropikamidas, pirenzepinas, dimenhidrinatas, tiotropis, darotropis, aklidinis, trospis, ipatropis, atropinas, benzatropinas arba oksitropis, įskaitant bet kurias jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus.

7. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur du arba keli veiklieji agentai yra įtraukti į veikliojo agento daleles du arba keli veiklieji agentai yra pasirinkti iš glikopirolato ir formoterolio derinio, glikopirolato, formoterolio ir budezonido derinio ir glikopirolato, formoterolio ir mometazono derinio, įskaitant bet kurias jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius arba solvatus.

8. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas veiklusis agentas yra kristalinėje arba iš esmės kristalinėje formoje.

9. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur visi veiklieji agentai yra kristalinėje arba iš esmės kristalinėje formoje.

10. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tikslinė pateiktina veikliojo agento dozė yra pasirinkta iš nuo 100 µg iki 100 mg vienoje dozėje, nuo 100 µg iki 10 mg vienoje dozėje ir nuo 100 µg iki 1 mg vienoje dozėje.

11. Kosuspensija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur tikslinė pateiktina veikliojo agento dozė yra pasirinkta iš iki 80 µg vienoje dozėje, iki 40 µg vienoje dozėje; iki 20 µg vienoje dozėje arba nuo 10 µg iki 100 µg vienoje dozėje.

12. Kosuspensija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur tikslinė pateiktina veikliojo agento dozė yra pasirinkta iš nuo 0,1 iki 2 µg vienoje dozėje, nuo 0,1 iki 1 µg vienoje dozėje ir nuo 0,1 iki 0,5 µg vienoje dozėje.

13. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suspenduojančios dalelės pasižymi MMAD, pasirinktu iš nuo 10 µm iki 500 nm, nuo 5 µm iki 750 nm ir nuo 1 µm iki 3 µm.

14. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suspenduojančios dalelės pasižymi tūrio medianos optiniu diametru, pasirinktu iš nuo 0,2 µm iki 50 µm, nuo 0,5 µm iki 15 µm, nuo 1,5 µm iki 10 µm ir nuo 2 µm iki 5 µm.

15. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suspenduojančių dalelių, įvestų į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš iki 30 mg/ml ir iki 25 mg/ml.

16. Kosuspensija pagal 15 punktą, kur suspenduojančių dalelių, įvestų į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš nuo 1 mg/ml iki 15 mg/ml, nuo 3 mg/ml iki 10 mg/ml, nuo 1,5 mg/ml iki 10 mg/ml.

17. Kosuspensija pagal 6 arba 7 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima formoterolį ir suspenduojančių dalelių, įvestų į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš apie 3 mg/ml, nuo 1,5 mg/ml iki 5 mg/ml ir nuo 0,5 mg/ml iki 7,5 mg/ml.

18. Kosuspensija pagal 6 arba 7 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima formoterolį ir suspenduojančių dalelių, įvestų į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš apie 6 mg/ml, nuo 3 mg/ml iki 10 mg/ml ir nuo 1 mg/ml iki 15 mg/ml.

19. Kosuspensija pagal 6 arba 7 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima budezonidą ir suspenduojančių dalelių, įvestų į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš apie 8 mg/ml, nuo 5 mg/ml iki 20 mg/ml ir nuo 0,5 mg/ml iki 30 mg/ml.

20. Kosuspensija pagal 6 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima flutikazoną ir suspenduojančių dalelių, įvestų į suspensijos terpę, koncentracija yra pasirinkta iš apie 6 mg/ml, nuo 3 mg/ml iki 10 mg/ml ir nuo 1 mg/ml iki 15 mg/ml.

21. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš daugiau 1,5, iki 5, iki 10, iki 15, iki 20, iki 30, iki 50, iki 75, iki 100, iki 150 ir iki 200.

22. Kosuspensija pagal 21 punktą, kur bent vienas iš veikliųjų agentų, įeinančių į veikliojo agento daleles, yra stipriai veikiantis veiklusis agentas ir suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš nuo 5 iki 175, nuo 10 iki 150, nuo 15 iki 125 ir nuo 25 iki 75.

23. Kosuspensija pagal 22 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima vieną arba kelis iš flutikazono, mometazono ir budezonido, ir suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš nuo 1 iki 20, nuo 5 iki 15 ir apie 10.

24. Kosuspensija pagal 21 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima vieną arba kelis iš flutikazono, mometazono ir budezonido, ir suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš nuo 1 iki 15, nuo 1,5 iki 10 ir nuo 2,5 iki 5.

25. Kosuspensija pagal 21 punktą, kur veikliojo agento dalelės apima formoterolį ir suspenduojančių dalelių bendros masės santykis su veikliojo agento dalelių bendra mase yra pasirinktas iš nuo 10 iki 200, nuo 50 iki 125 ir apie 75.

26. Kosuspensija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suspensijos terpe apima propelentą, kuris iš esmės neturi papildomų sudedamųjų dalių.

27. Kosuspensija pagal 26 punktą, kur propelentas apima propelentą, pasirinktą iš HFA propelento, PFC propelento ir jų derinių.

28. Kosuspensija pagal bet kurį iš 1-25 punktų, kur suspensijos terpė apima propelentų derinį su vienu arba keliais komponentais, pasirinktais iš anti-tirpiklių, solubilizuojančių agentų, kotirpiklių, adjuvantų, PVP ir PEG.

29. Kosuspensija pagal bet kurį iš 1-28 punktų, skirta naudoti veikliojo agento respiracinio pateikimo pacientui būde, kur būdas apima: atmatuotos dozės inhaliatoriaus, turinčio talpyklę su kosuspensija pagal bet kurį iš 1-28 punktų, paruošimą; ir kosuspensijos pateikimą pacientui, naudojant atmatuotos dozės inhaliatorių.

30. Kosuspensija pagal bet kurį iš 1-28 punktų, skirta naudoti paciento, sergančio uždegimine arba obstrukcine plaučių liga, gydymo būde.

31. Kosuspensija, skirta naudoti pagal 30 punktą, kur liga arba sutrikimas yra pasirinkti iš astmos, LOPL, kvėpavimo takų hiperreaktyvumo paūmėjimo dėl kitų vaistų terapijos, alerginio rinito, sinusito, plaučių kraujagyslių susiaurėjimo, uždegimo, alergijos, apsunkinto kvėpavimo, respiracinio distreso sindromo, plaučių hipertenzijos ir plaučių uždegimo ir obstrukcijos, susijusios su cistine fibroze.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
(11) **3188717**
(13) T
(96) 15756375.0
(96) 2015-08-11
(97) 2017-07-12
(97) 2019-11-27
(86) PCT/EP2015/068501
(86) 2015-08-11
(87) WO 2016/023923
(87) 2016-02-18

(30) 14180566, 2014-08-11, EP
14183861, 2014-09-06, EP
15175571, 2015-07-07, EP

(72) VETTER, Dirk, DE

(73) perora GmbH, 69120 Heidelberg, DE

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

(54) Vaisto forma, apimanti daleles

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. NeviršKinama dalelė, turinti praėjimo per sietą skersmenį intervale nuo 0,05 iki 3 mm, apimanti:

(a) vandenyje brinkstantį arba vandenyje tirpų polimerinį komponentą, ir

(b) pirmąjį lipido komponentą, ir, pasirinktinai,

(c) aminorūgštį,

(d) vitaminą, ir (arba)

(e) mikroelementą;

kur

- pirmasis lipido komponentas apima vidutinio ilgio grandinės riebalų rūgšties komponentą, ir

- masių santykis tarp pirmojo lipido komponento ir vandenyje brinkstančio arba vandenyje tirpaus polimerinio komponento yra intervale nuo 0,5 iki 5, ir

- vandenyje brinkstantis arba vandenyje tirpus polimerinis komponentas turi į jį įterptą ir (arba) jį dengiantų lipidinį komponentą; ir

kur neviršKinama dalelė neturi sintetinio vaisto medžiagos.

2. Dalelė pagal 1 punktą, apimanti aktyvią šerdį ir dangą, kur

- aktyvi šerdis apima vandenyje brinkstantį arba vandenyje tirpų polimerinį komponentą ir pirmąjį lipidinį komponentą,

- danga apima antrąjį lipidinį komponentą ir (arba) hidrofilinį komponentą, kur dangoje gali iš esmės nebūti vandenyje brinkstančio arba vandenyje tirpaus polimerinio komponento, ir

kur antrojo lipidinio komponento sudėtis gali būti tokia pati kaip pirmojo lipidinio komponento arba skirtinga.

3. Dalelė pagal 1 punktą, apimanti:

- inertišką šerdį,

- pirmąją dangą, dengiančią inertišką šerdį, ir

- antrąją dangą, dengiančią pirmąją dangą,

kur pirmoji danga apima vandenyje brinkstantį arba vandenyje tirpų polimerinį komponentą ir pirmąjį lipidinį komponentą, ir

kur antroji danga apima antrąjį lipidinį komponentą ir (arba) hidrofilinį komponentą,

kur antroji danga iš esmės neturi vandenyje brinkstančio arba vandenyje tirpaus polimerinio komponento, ir

kur antrojo lipidinio komponento sudėtis gali būti tokia pati kaip pirmojo lipidinio komponento arba skirtinga.

4. Dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vandenyje brinkstantis arba vandenyje tirpus polimerinis komponentas apima bent vieną polimerinę medžiagą, parinktą iš poli(karboksilato), chitozano, celiuliozės eterių ir ksantano dervos; ir

kur poli(karboksilatas), geriau, yra parinktas iš algino rūgšties, poli(akrilo rūgšties), poli(metakrilo rūgšties), akrilo rūgšties ir metakrilo rūgštie kopolimerų, poli(hidroksietilmetakrilo rūgšties);

kur celiuliozės eteris, geriau, yra parinktas iš hidroksietilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, metilceliuliozės ir karboksimetilceliuliozės;

kur poli(karboksilatas) ir (arba) karboksimetilceliuliozė pasirinktinai yra iš dalies arba pilnai neutralizuota; ir

kur polimerinė medžiaga yra pasirinktinai bent iš dalies susiūta skersiniais ryšiais.

5. Dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą, iš esmės susidedanti iš vandenyje brinkstančio arba vandenyje tirpaus polimerinio komponento, pirmojo lipido komponento ir, pasirinktinai, aminorūgšties(ių), vitamino(ų), mikroelemento(ų), antrojo lipidinio komponento ir, pasirinktinai, vieno arba daugiau farmakologiškai inertiškų užpildų.

6. Dalelė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai dalelė yra granulės, piliulės arba mini tabletės pavidale.

7. Dalelės pagal 1-6 punktus gavimo būdas, apimantis mišinio, apimančio pirmąjį lipidinį komponentą ir vandenyje brinkstantį arba vandenyje tirpų polimerinį komponentą, apdorojimo pakopą
(a) ekstruduojant mišinį per sraigtinį ekstruderį;
(b) purškimu sustingdant mišinį, pasirinktinai vartojant srovės suardymo metodiką;
(c) granuliuojant mišinį iš lydalo;
(d) suspaudžiant mišinį į mini tabletes;
(e) mišinio lydalą injekuojant į skystą terpę;
(f) purškimu padengiant inertiškas šerdis mišiniu.

8. Nevirškinama dalelė, gaunama būdu pagal 7 punktą.

9. Kieta kompozicija geriamajam vartojimui, apimanti daugybę dalelių pagal 1-6 arba 8 punktą, kur kompozicijos dalelės pasirinktinai turi masės medianinį praėjimo per sietą skersmenį intervale nuo 0,1 mm iki 3 mm, ir (arba) kur suspensijos, gautos suspenduojant kompoziciją vandenyje masių santykiu 1, natūralaus nuokrypio dinaminis kampas yra mažesnis nei 30°.

10. Kieta kompozicija geriamajam vartojimui, gaunama suspaudžiant daugybę dalelių pagal 1-6 arba 8 punktus į tabletes.

11. Kompozicija pagal 9-10 punktus, iš esmės susidedanti iš dalelių pagal 1-6 ir 8 punktus, ir, pasirinktinai, vieno arba daugiau farmakologiškai inertiškų užpildų.

12. Pavienė vienetinė dozė arba pakuotė, apimanti kompoziciją pagal 9-11 punktus, kurioje kompozicijos kiekis yra nuo 3 g iki 20 g, ir (arba) kurioje pirmojo lipidinio komonento kiekis kompozicijoje yra bent 2 g.

13. Kompozicija pagal 9-11 punktus ir (arba) pavienė vienetinė dozė arba pakuotė pagal 12 punktą, skirta naudoti
(a) nutukimo prevencijai ir (arba) gydymui;
(b) ligos arba būklės, susijusios su nutukimu, prevencijai ir (arba) gydymui;
(c) apetito sumažinimui;
(d) sotumo jausmo indukavimui; ir (arba)
(e) kūno masės sumažinimui;
kur naudojimas pasirinktinai apima geriamąjį kompozicijos vartojimą bent krtą per dieną per bent vienos savaitės laiko tarpą.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, papildomai apimanti programuojamo elektroninio įtaiso naudojimą informacijos, susijusios su subjekto laikymusi terapijos režimo ir (arba) terapijos efektyvumu, surinkimui, saugojimui ir vaizdinimui, kur įtaisas, pasirinktinai, yra nešiojamas įtaisas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/164*** (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3424499**
(13) T
(96) 18162734.0
(96) 2018-03-20
(97) 2019-01-09
(97) 2019-12-25
(30) 201721023668, 2017-07-05, IN
(72) Shyam, Singh Ankit, IN
Vedprakash, Mishra, IN
Neelima, Tongra, IN
(73) Frimline Private Limited, 380015 Ahmedabad Gujarat, IN

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

(54) Farmacinė kompozicija, skirta neuropatiniam skausmui palengvinti

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti: palmitoiletanoamidą (PEA) ir vieną arba daugiau gamtoje randamų riebalų rūgšties amido hidrolazės (FAAH) inhibitorių, kur gamtoje randamas FAAH inhibitorius yra parinktas iš miricetino, izoramnetino, kamferolio, pristimerino, biochanino A, genisteino, daidzeino arba jų derinių.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur PEA kiekis svyruoja nuo 35 iki 80 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur gamtoje randamo FAAH inhibitoriaus kiekis svyruoja nuo 0,5 iki 40 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur gamtoje randamas FAAH inhibitorius yra parinktas iš daidzeino, genisteino arba jų derinių.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti vitaminus, kofermentus arba jų derinį.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur vitaminai yra parinkti iš metilkobalamino, cianokobalamino, benfotiamino arba jų derinio; ir kofermentai yra parinkti iš ubidekarenono, tiamino pirofosfato, flavino adenindinukleotido arba jų derinio.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur vitaminų kiekis svyruoja nuo 0,01 iki 30 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės.

8. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur kofermentų kiekis svyruoja nuo 10 iki 40 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtinus užpildus.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas yra parinktas iš skiediklio, dezintegruojančio agento, rišiklio, soliubilizuojančio agento, lubrikanto, slidiklio arba tirpiklio.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur skiediklio kiekis svyruoja nuo 5 % iki 50 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės, dezintegruojančio agento kiekis svyruoja nuo 0,5 % iki 10 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės, rišiklio kiekis svyruoja nuo 0,1 % iki 10 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės, soliubilizuojančio agento kiekis svyruoja nuo 0,25 % iki 15 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės, lubrikanto kiekis svyruoja nuo 1,0 % iki 10 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės, slidiklio kiekis svyruoja nuo 1,0 % iki 10 %, skaičiuojant nuo kompozicijos masės, arba tirpiklio kiekis yra kiekybiškai pakankamas.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra tabletės, kapsulės, maišelio, piliulės, kietos kapsulės, užpildytos skysčiu arba kieta medžiaga, minkštos kapsulės, miltelių, granulės, suspensijos tirpalo arba modifikuoto atpalaidavimo vaisto formos pavidale.

13. Farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą gvimo būdas, apimantis:

a. visų ingredientų kruopštų pasvėrimą atskirose talpose,

b. anksčiau pasvertų PEA, gamtinio(ų) FAAH inhibitoriaus(ų), skiediklio(ų) ir dezintegruojančio(ų) agento(ų) sijojimą atskirai,

c. pakopos b. turinio sumaišymą,

d. rišiklio tirpalo paruošimą atskiroje talpoje ir jo pridėjimą prie pakopos c., mišinio sijojimą, kad gautų granules,

e. gautų granulių džiovinimą, kol drėgmės lygis (LOD) sumažėja iki mažiau nei 1,5 % m/m,

f. pusiau sausų granulių sijojimą per tinkamą sietą,

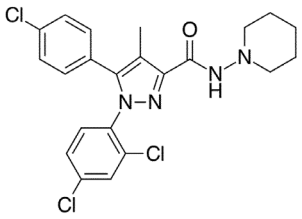
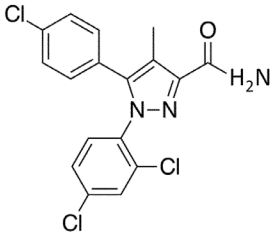
g. anksčiau pasverto(ų) lubrikanto(ų) arba slidiklio(ų) sijojimą atskirai per tinkamą sietą ir pridėjimą į pakopos f. mišinį.

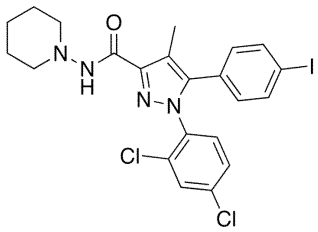
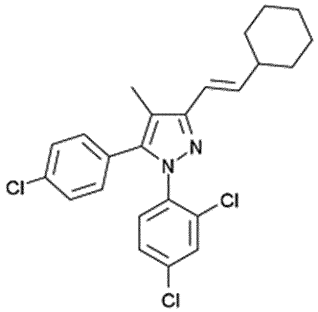
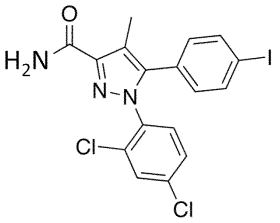
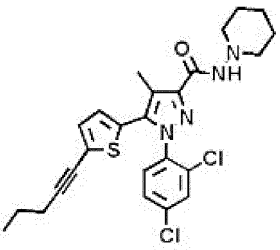
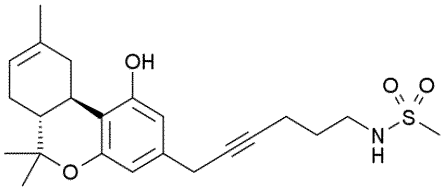
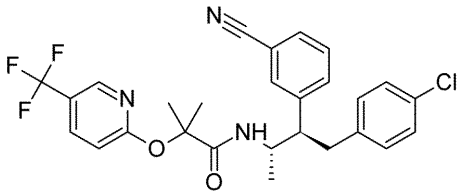
(51) Int.Cl. ***A61K 31/353*** (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

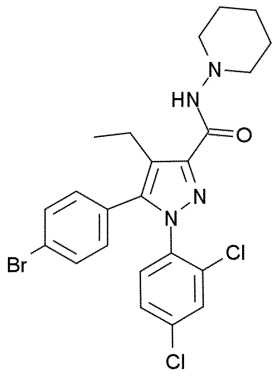
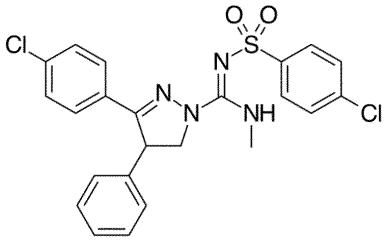
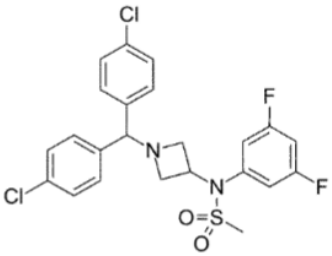
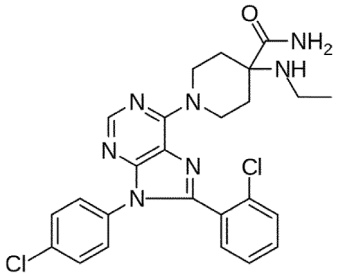
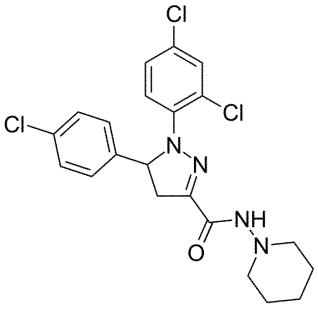
(11) **2976074**
(13) T
(96) 13710850.2
(96) 2013-03-19
(97) 2016-01-27
(97) 2020-01-01
(86) PCT/EP2013/055728
(86) 2013-03-19
(87) WO 2014/146699
(87) 2014-09-25
(72) OZAITA MINTEGUI, Andrés, ES
BUSQUETS GARCIA, Arnau, ES
MALDONADO LOPEZ, Rafael, ES
(73) Universitat Pompeu-Fabra, 08005 Barcelona, ES
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistai, skirti naudoti gydant ligas, susijusias su neuronų dendritų anomalijomis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 1.

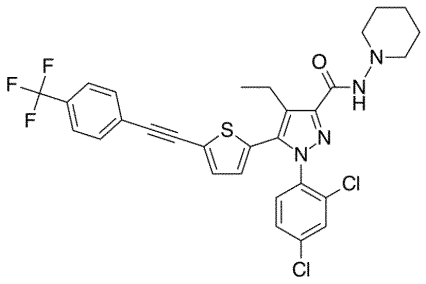
(57) 1. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, pasirinktas iš kanabinoidų receptoriaus CB1 neutralaus antagonisto arba atvirkštinio agonisto, skirtas naudoti ligos, susijusios su neuronų dendritų anomalijomis, profilaktikai arba gydymui, kur minėtos dendritų anomalijos sukeliamos ne išorinio dirgiklio, bet dėl pablogėjusio neuronų dendritų plastiškumo brendimo.

2. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas antagonistas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 1 lentelėje nurodytų junginių:

Pavadinimas	Formulė
SR141716A (Rimonabantas) 5-(4-chlorfenil)-1-(2,4-dichlorfenil)-4-metil-*N*-(piperidin-1-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamidas	
AM4113	

Pavadinimas	Formulė
AM251 1-(2,4-dichlorfenil)-5-(4-jodfenil)-4-metil-*N*-(1-piperidil) pirazol-3-karboksamidas	
VCHSR1 5-(4-chlorfenil)-3-[(E)-2-cikloheksiletenil]-1-(2,4-dichlorfenil)-4-metil-1H-pirazolas	
AM6527	
BPR0432	
O-2050 (6aR,10aR)-3-(1-metansulfonilamino-4-heksin-6-il)-6a,7,10,10a-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6H-dibenzo[b,d] piranas	
MK0364 (Taranabantas) *N*-[(2*S*,3*S*)-4-(4-chlorfenil)-3-(3-cianofenil)-2-butanil]-2-metil-2-{[5-(trifluormetil)-2-piridinil]oksi} propanamidas	

Pavadinimas	Formulė
SR147778 (Surinabantas) 5-(4-bromfenil)-1-(2,4-dichlorfenil)-4-etil-*N*-(1-piperidinil)-1*H*-pirazol-3-karboksamidas	
SLV319 arba BMS.646,256 (Ibipinabantas) 4S-(-)-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N'-[(4-chlorfenil)-sulfonil]-4-fenil-4,5-dihidro-1Hpirazol-1-karboksamidinas	
AVE1625 (Drinabantas) (±)-*N*-{1-[*bis*(4-chlorfenil)metil]-3-azetidinil}-*N*-(3,5-difluorfenil)metansulfonamidas	
CP-945,598 (Otenabantas) 1-[8-(2-chlorfenil)-9-(4-chlorfenil)-9H-purin-6-il]-4-(etilamino)piperidin-4-karboksamidas	
E-6776 (Rosonabantas) (±)-5-(4-chlorfenil)-1-(2,4-dichlorfenil)-*N*-(1-piperidinil)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-3-karboksamidas	

Pavadinimas	Formulė
TM38837 1-(2,4-dichlorfenil)-4-etil-5-(5-(2-(4-(trifluormetil) fenil)etinil)tiofen-2-il)-*N*-(piperidin-1-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamidas	

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas antagonistas yra junginys 5-(4-chlorfenil)-1-(2,4-dichlorfenil)-4-metil-*N*-(piperidin-1-il)-1*H*-pirazol-3-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

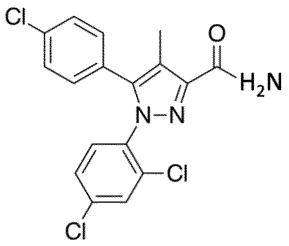
4. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas antagonistas yra parinktas iš:

- 1-(2,4-dichlorfenil)-5-(4-jodfenil)-4-metil-*N*-(1-piperidil)pirazol-3-karboksamido,
- (6aR,10aR)-3-(1-metansulfonilamino-4-heksin-6-il)-6a,7,10,10a-tetrahidro-6,6,9-trimetil-6H-dibenzo[b,d]pirano,
- *N*-[(2S,3S)-4-(4-chlorfenil)-3-(3-cianofenil)-2-butanil]-2-metil-2-{[5-(trifluormetil)-2-piridinil]oksi} propanamido,
- 5-(4-bromofenil)-1-(2,4-dichlorfenil)-4-etil-*N*-(1-piperidinil)-1*H*-pirazol-3-karboksamido,
- 4S-(-)-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N'-[(4-chlorfenil)-sulfonil]-4-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-1-karboksamidino,
- (±)-*N*-{1-[*bis*(4-chlorfenil)metil]-3-azetidinil}-*N*-(3,5-difluorfenil)-metansulfonamido,
- 1-[8-(2-chlorfenil)-9-(4-chlorfenil)-9H-purin-6-il]-4-(etilamino)piperidin-4-karboksamido, ir
- (±)-5-(4-chlorfenil)-1-(2,4-dichlorfenil)-*N*-(1-piperidinil)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-3-karboksamido

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

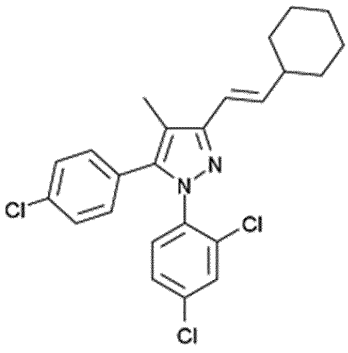
5. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas antagonistas yra parinktas iš:

- junginio AM4113, kurio formulė:



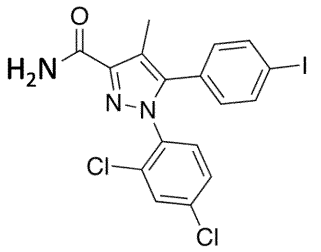
,

- junginio VCHSR1, kurio formulė:



,

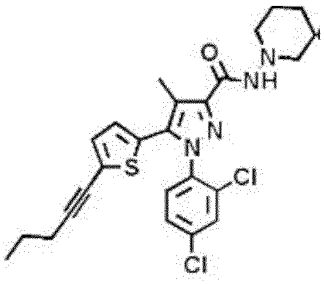
• junginio AM6527, kurio formulė:



,

ir

• junginio BPR0432, kurio formulė:



,

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

6. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur liga yra susijusi su piramidinių neuronų dendritų anomalijomis.

7. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur neuronų dendritų anomalijos yra netipiška morfologija ir (arba) dendritų spygliukų kiekis.

8. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur dendritų spygliukų kiekis yra padidėjęs.

9. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur nesubrendusių spygliukų (plonų ir trumpų) kiekis yra padidėjęs.

10. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas antagonistas yra vartojamas per burną.

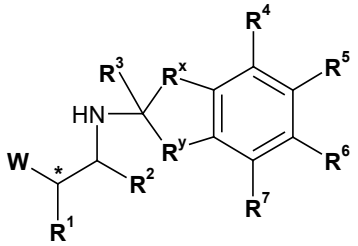
11. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtas antagonistas yra įvedamas į pilvalpėvės ertmę.

12. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Dauno sindromo, Angelmano sindromo, Reto sindromo ir gumbinės sklerozės.

13. Kanabinoido receptoriaus CB1 antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtą ligą sukelia mutacija, išveiklinanti FMR1 geną.

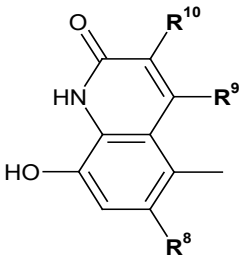
(51) Int.Cl. ***A61K 31/402*** (2006.01)
A61K 31/4704 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2228064**
(13) T

(96) 10164976.2
(96) 2005-05-17
(97) 2010-09-15
(97) 2019-12-11
(30) 0411056, 2004-05-18, GB
(72) Collingwood, Stephen Paul, GB
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra glikopirolatas ir beta-2 adrenoceptorinis antagonistas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vaistas, apimantis atskirai arba kartu
(A) glikopirolatą; ir
(B) I formulės junginį



I

laisvos, druskos arba solvato formos, kur
W yra formulės grupė



kur R^8, R^9 ir R^{10} kiekvienas yra H, R^1 yra OH, R^2 ir R^3 kiekvienas yra H, R^x ir R^y abu yra $-CH_2-$, R^4 ir R^7 kiekvienas yra H bei R^5 ir R^6 kiekvienas yra CH_3CH_2-;
vienalaikiam, nuosekliam arba atskiram skyrimui gydant uždegiminę ar obstrukcinę kvėpavimo takų ligą.

2. Vaistas pagal 1 punktą, kuris yra farmacinė kompozicija, apimanti (A) ir (B) efektyvių kiekių mišinį, pasirinktinai kartu su mažiausiai viena farmakologiniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

3. Vaistas pagal 1 arba 2 punktą, kur glikopirolatas yra glikopirolato bromido druska.

4. Vaistas pagal 1 arba 2 punktą, kur glikopirolatas yra glikopirolato racematas.

5. Vaistas pagal 1 arba 2 punktą, kur vaisto sudėtyje esantis glikopirolatas yra pavienis enantiomeras.

6. Vaistas pagal 5 punktą, kur glikopirolatas yra (3S,2’R)-3-[(ciklopentilhidroksifenilacetil)oksi]-1,1-dimetilpirolidinio bromidas arba (3R,2’S)-3-[(ciklopentilhidroksifenilacetil)oksi]-1,1-dimetilpirolidinio bromidas.

7. Vaistas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur (B) yra (R)-5-[2-(5,6-dietil-indan-2-ilamino)-1-hidroksi-etil]-8-hidroksi-1H-chinolin-2-ono maleatas.

8. Vaistas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuriame (B) yra adityvinės druskos forma, kur adityvinė druska yra neorganinės rūgšties druska, parinkta iš vandenilio fluorido, vandenilio chlorido rūgšties, vandenilio bromido rūgšties, vandenilio jodido rūgšties, azoto rūgšties, sieros rūgšties, fosforo rūgšties; arba organinės rūgšties, parinktos iš skruzdžių rūgšties, acto rūgšties, trifluoro acto rūgšties, propiono rūgšties ir sviesto rūgšties, pieno rūgšties, citrinos rūgšties, vyno rūgšties arba obuolių rūgšties, maleino rūgšties, gintaro rūgšties, benzoinės rūgšties, p-chlorbenzoinės rūgšties, difenilacto rūgšties arba trifenilacto rūgšties, o-hidroksi-benzoinės rūgšties, p-hidroksi-benzoinės rūgšties, 1hidroksinaftalen-2-karboksilato rūgšties arba 3-hidroksinaftalen-2-karboksilato rūgšties, metansulfoninės rūgšties arba benzensulfoninės rūgšties.

9. Vaistas pagal bet kurį ankstesnį punktą, savo sudėtyje turintis dar bent vieną vaistinę medžiagą, kuri yra priešuždegiminė, bronchus plečianti priemonė, antihistamininis vaistas, dekongestantas arba vaistinė medžiaga nuo kosulio.

10. Vaistas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame (A) ir (B) molinis santykis yra nuo 3:1 iki 1:7, geriau nuo 2:1 iki 1:2.

11. Vaistas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (A) ir (B) yra inhaliuojamos formos.

12. Vaistas pagal 11 punktą, kuriame inhaliuojama forma yra milteliai.

13. Farmacinis produktas, apimantis vaistą pagal 1 arba 2 punktą, kuriame vaistas yra inhaliuojamos formos, skirtas naudoti su vienu arba daugiau inhaliacinių prietaisų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/439*** (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
(11) **3277278**
(13) T
(96) 16718062.9
(96) 2016-03-31
(97) 2018-02-07
(97) 2020-01-08
(86) PCT/US2016/025176
(86) 2016-03-31
(87) WO 2016/161069
(87) 2016-10-06
(30) 201562141981 P, 2015-04-02, US
(72) LI, Shaoling, US
LEUNG, Manshiu, US
ZHANG, Hao, US
THALLADI, Venkat R., US
MO, Yun, US
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kombinuota vaisto forma mu opioidinio receptoriaus antagonisto ir opioidinio agento
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta kompozicija, kur kompozicija apima:
(a) tarp 50 % ir 95 % pagal svorį akseloprano sulfato,
(b) tarp 5 % ir 50 % pagal svorį polivinilo alkoholio,
(c) tarp 0 % ir 45 % pagal svorį polietileno glikolio 3350, ir
(d) tarp 0 % ir 10 % pagal svorį askorbo rūgšties.

2. Kieta kompozicija pagal 1 punktą, kur akseloprano sulfatas yra kristalinės formos.

3. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima
(a) tarp 50 % ir 70 % pagal svorį akseloprano sulfato,
(b) tarp 10 % ir 50 % pagal svorį polivinilo alkoholio,
(c) tarp 5 % ir 30 % pagal svorį polietileno glikolio 3350, ir
(d) tarp 0,5 % ir 10 % pagal svorį askorbo rūgšties.

4. Kieta kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima:
(a) tarp 50 % ir 70 % pagal svorį akseloprano sulfato,
(b) tarp 12 % ir 25 % pagal svorį polivinilo alkoholio,
(c) tarp 12 % ir 25 % pagal svorį polietileno glikolio 3350, ir
(d) tarp 2 % ir 6 % pagal svorį askorbo rūgšties.

5. Kombinuota vaisto forma, apimanti:
kietą vaisto formą, apimančią opioidinį analgetinį agentą, ir
greito atpalaidavimo dalį, kur greito atpalaidavimo dalis apima kietą kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, ir yra kietos vaisto formos dozės dangos sluoksnis.

6. Kombinuota vaisto forma pagal 5 punktą, kur opioidinis analgetinis agentas yra modifikuota atpalaidavimo kompozicija.

7. Kombinuota vaisto forma pagal 6 punktą, papildomai apimanti posluoksnį tarp vaisto išorinio sluoksnio ir kietos vaisto formos, apimančios opioidinį analgetinį agentą, ir kur vaisto išorinis sluoksnis apima kristalinės formos akseloprano sulfatą, ir papildomai apima plėvelę suformuojantį polimerą ir plastifikatorių.

8. Kombinuota vaisto forma pagal 7 punktą, kur posluoksnis apima polivinilo alkoholį ir polietileno glikolį.

9. Kombinuota vaisto forma pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų, kur opioidinis analgetinis agentas yra oksikodonas arba oksimorfonas.

10. Kombinuota vaisto forma pagal 5 punktą, kur vaisto išorinės dangos sluoksnis apima kristalinės formos akseloprano sulfatą, ir papildomai apima plėvelę suformuojantį polimerą ir plastifikatorių; dozavimo forma, papildomai apimanti posluoksnį, kur posluoksnis apima polivinilo alkoholį ir polietileno glikolį; kur opioidinis analgetinis agentas yra oksikodonas arba oksimorfonas; ir kur vaisto išorinės dangos sluoksnis apima:
(a) tarp 50 % ir 70 % pagal svorį akseloprano sulfato,
(b) tarp 12 % ir 25 % pagal svorį polivinilo alkoholio,
(c) tarp 12 % ir 25 % pagal svorį polietileno glikolio 3350, ir
(d) tarp 2 % ir 6 % pagal svorį askorbo rūgšties.

11. Kombinuota vaisto forma pagal 10 punktą, kur vaisto forma užtikrina akseloprano atpalaidavimo greitį *in vitro* sąlygomis mažesnį nei viena valanda, ir opioidinio analgetinio agento atpalaidavimo greitį *in vitro* sąlygomis iki 12 valandų.

12. Vandeninis tirpalas, kur nevandeniniai tirpalo komponentai apima komponentus (a), (b), (c) ir (d) pagal bet kurį vieną iš 1, 3 ir 4 punktų.

13. Kombinuotos vaisto formos pagal bet kurį vieną iš 5-11 punktų gamybos būdas, būdas, apimantis:
(a) opioidinio analgetinio agento kietos vaisto formos pateikimą, ir
(b) kietos vaisto formos padengimą vandeniniu tirpalu pagal 12 punktą.

14. Būdas pagal 13 punktą, papildomai apimantis padengimą opioido kietos vaisto formos dangos posluoksniu, apimančiu polivinilo alkoholį ir polietileno glikolį, ant kietos opioidinės vaisto formos prieš dengiant vaisto dangos sluoksnį, apimantį akselopraną.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur akseloprano sulfatas, esantis kombinuotoje vaisto formoje yra kristalinės formos, būdas papildomai apimantis pakopą (c):

(c) dengtos kietos vaisto formos veikimą santykine drėgme tarp 70 % ir 86 %, esant temperatūrai tarp 20 °C ir 45 °C, kol akseloprano sulfatas pereina į kristalinę formą.

16. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 5-11 punktų, skirta panaudoti gydant žinduolių skausmą, arba palengvinimui opioidinio analgetiko terapijos šalutinį poveikį virškinimo traktui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/55*** (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **2683245**
(13) T
(96) 12755254.5
(96) 2012-03-06
(97) 2014-01-15
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2012/027926
(86) 2012-03-06
(87) WO 2012/122193
(87) 2012-09-13
(30) 201161449838 P, 2011-03-07, US
(72) LEDERMAN, Seth, US
(73) Tonix Pharma Holdings Limited, Hamilton HM 10, BM
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti depresijai gydyti panaudojant ciklobenzapriną
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ciklobenzaprinas, skirtas panaudoti fibromialgija sergančio paciento depresijos gydymo būde, minėtas būdas apima minėto ciklobenzaprino skirimą fibromialgija sergančiam pacientui, kur gydymas ciklobenzaprinu palengvina arba pašalina depresiją, ir kur skiriamo ciklobenzaprino kiekis yra mažesnis negu 5 mg per dieną.

2. Ciklobenzaprinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur skiriamo ciklobenzaprino kiekis yra mažesnis negu 2,5 mg per dieną.

3. Ciklobenzaprinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima antidepresinį vaistą, skiriamą paeiliui su ciklobenzaprinu arba tuo pačiu metu.

4. Ciklobenzaprinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur dozės forma, naudojama ciklobenzaprinui skirti, yra burnoje tirpstanti tabletė arba plona plėvelė.

5. Ciklobenzaprinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur ciklobenzaprinas yra skiriamas derinyje su psichoterapine intervencija.

6. Ciklobenzaprinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur ciklobenzaprinas yra skiriamas prieš miegą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/761*** (2015.01)
C12N 15/86 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)

(11) **3288573**
(13) T
(96) 16723043.2
(96) 2016-04-29
(97) 2018-03-07
(97) 2020-02-12

(86) PCT/EP2016/059609
(86) 2016-04-29
(87) WO 2016/174200
(87) 2016-11-03
(30) 201507419, 2015-04-30, GB
201516936, 2015-09-24, GB
201522013, 2015-12-14, GB
(72) CHAMPION, Brian Robert, GB
BROMLEY, Alice Claire Noel, GB
(73) Psioxus Therapeutics Limited, Abingdon, Oxfordshire OX14 3YS, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Onkolitinis adenovirusas, koduojantis B7 baltymą
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Galintis replikuotis onkolitinis B grupės adenovirusas, turintis selektyvumą vėžio ląstelėms, kur adenovirusas apima transgeną, kontroliuojamą viruso atžvilgiu endogeninio promotoriaus, kur transgenas apima DNR seką, koduojančią B7 baltymą, ir
minėtas transgenas yra lokalizuotas tarp adenoviruso L5 geno stop kodono-poliA atpažinimo vietos ir adenoviruso E4 geno stop kodono-poliA atpažinimo vietos,
kur minėtą transgeną kontroliuoja endogeninis pagrindinis vėlyvasis promotorius.

2. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 1 punktą, kur B7 baltymas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, apimančios B7-1, B7-2, B7-DC, B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5 ir B7-H6.

3. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 2 punktą, kur B7 baltymas yra B7-1.

4. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur virusas yra chimerinis virusas.

5. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 4 punktą, kur viruso pagrindas yra *enadenotucirev*.

6. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur viruso formulė yra (I):

$$5'ITR\text{-}B_1\text{-}B_A\text{-}B_2\text{-}B_X\text{-}B_B\text{-}B_Y\text{-}B_3\text{-}3'ITR \quad (I)$$

B_1 apima: E1A, E1B arba E1A-E1B;
B_A yra E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;
B_2 yra jungtis arba apima E3 arba transgeną;
B_X yra jungtis arba DNR seka, apimanti: restrikcijos vietą, vieną arba daugiau transgenų arba abu;
B_B apima L5;
B_Y apima transgeną, koduojantį B7 baltymą; ir
B_3 yra jungtis arba apima E4.

7. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur B7 baltymas apima transmembraninę seką.

8. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kuris papildomai apima antrą transgeną.

9. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 8 punktą, kur antrasis transgenas koduoja polipeptidą, parinktą iš grupės, apimančios citokiną, chemokiną, antagonistinio antikūno molekulę arba jos fragmentą ir agonistinio antikūno molekulę arba jos fragmentą.

10. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuris apima antrą ir trečią transgeną.

11. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 9 arba 10 punktą, kur antras arba trečias transgenas koduoja citokiną, parinktą iš grupės, apimančios IL-2, IFN-alfa, IFN-beta, IFN-gama, Flt3 ligandą, GM-CSF, IL-15 ir IL-12.

12. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 9-11 punktus, kur antras arba trečias transgenas koduoja chemokiną, parinktą iš grupės, apimančios MIP-1 alfa, IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19 ir CCL21.

13. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 9 arba 12 punktą, kur citokino ir chemokino derinį koduoja virusas, pasirinktas iš grupės, apimančios Mip1α ir Flt3 ligandą, ir Mip1α, ir IFNα.

14. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur virusas koduoja antikūno molekulę arba jos fragmentą.

15. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 14 punktą, kur antikūno arba antikūno fragmento molekulė apima transmembraninį domeną arba GPI inkarą tokiu būdu, kad jis būtų ląstelės membranoje įtvirtintos formos.

16. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 14 arba 15 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmento molekulė apima surišimo domeną, atpažįstantį žmogaus CD3 antigeną.

17. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 14-16 punktus, kur antikūno molekulė yra inhibitorius.

18. Galintis replikuotis onkolitinis virusas pagal 14-17 punktus, kur antikūno molekulė yra agonistas.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti galintį replikuotis onkolitinį virusą pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų ir skiediklį arba užpildą.

20. Galintis replikuotis adenovirusas pagal 1-18 punktus arba kompozicija pagal 19 punktą, skirti naudoti gydymui.

21. Galintis replikuotis adenovirusas pagal 1-18 punktus arba kompozicija pagal 19 punktą, skirti naudoti vėžiui gydyti.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2019.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 9/02 (2006.01)
(11) **2986308**
(13) T
(96) 14872684.7
(96) 2014-12-18
(97) 2016-02-24
(97) 2019-10-16
(86) PCT/US2014/071186
(86) 2014-12-18
(87) WO 2015/095535
(87) 2015-06-25
(30) 201361917576 P, 2013-12-18, US
201461955706 P, 2014-03-19, US
(72) CHAWLA, Lakhmir, US
(73) The George Washington University, A Congressionally Chartered Not-For-Profit Corporation, Washington DC 20052, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Angiotenzino II derinys hipotenzijai gydyti
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti angiotenziną II, skirta naudoti gydant subjektą, turintį didelio minutinio tūrio šoką ir gydomą katecholaminu arba vazopresinu, kur:
gydymas apima kompozicijos, apimančios angiotenziną II, skyrimą 2-10 ng/kg/min. arba 20 ng/kg/min. greičiu ir sumažinant katecholamino arba vazopresino skyrimo greitį; ir
gydymas veiksmingai padidina ir palaiko subjekto vidutinį arterinį slėgį (VAS) virš 65 mm Hg.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas yra atsparus katecholaminui.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur angiotenzinas II ir katecholaminas arba vazopresinas yra skiriami į veną.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra žmogus.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra gydomas katecholaminu.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas yra gydomas vazopresinu.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti kompozicijos, apimančios angiotenziną II, skyrimą 2-10 ng/kg/min. greičiu.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimanti kompozicijos, apimančios angiotenziną II, skyrimą 20 ng/kg/min. greičiu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2922563**
(13) T
(96) 13798617.0
(96) 2013-11-21
(97) 2015-09-30
(97) 2019-10-30
(86) PCT/EP2013/074404
(86) 2013-11-21
(87) WO 2014/079943
(87) 2014-05-30
(30) 201220889, 2012-11-21, GB
(72) ORIAN-ROUSSEAU, Véronique, FR
MATZKE, Alexandra, DE
PONTA, Helmut, DE
(73) Amcure GmbH, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Iš CD44V6 kilę peptidai, skirti metastazinio vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas naudoti žmogaus metastazinio vėžio gydymui, kur minėtas junginys apima peptidą, kurio aminorūgščių seka yra X_1-RWH-X_5, kur X_1 yra pasirinktas iš K, R, N arba Q ir kur X_5 yra pasirinktas iš E arba D, kur minėtas metastazinis vėžys rodo CD44v6 ekspresiją, ir kur minėtas gydymas sukelia jau susiformavusių ir išplitusių visame kūne metastazių regresiją.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą,
kur minėtas junginys yra minėto peptido pegiliuota, hesilinta, pasilinta, glikozilinta, miristoilinta ir (arba) ciklinė forma.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų,
kur junginys yra paruoštas vartoti per burną, nosį ar poodį.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų,
kur minėtas metastazinis vėžys klasifikuojamas kaip III arba IV stadijos pagal Amerikos jungtinio vėžio komiteto TNM anatominės/prognostinės grupės vėžio stadijų sistemą.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 3 arba 4 punktų,
kur minėtas metastazinis vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Hodžkino limfomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gimdos kaklelio vėžio, plaučių vėžio, odos vėžio, tokio kaip plokščiųjų ląstelių vėžys arba bazalinių

ląstelių karcinoma, galvos ir kaklo vėžio, skrandžio vėžio, kasos vėžio, galvos ir kaklo plokščiųjų ląstelių vėžio arba krūties vėžio.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4 arba 5 punktų,
kur minėtas metastazinis vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Hodžkino limfomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gimdos kaklelio vėžio, plaučių vėžio, odos vėžio, tokio kaip plokščiųjų ląstelių vėžys arba bazalinių ląstelių karcinoma, galvos ir kaklo vėžio, skrandžio vėžio, kasos vėžio arba krūties vėžio, kur minėtas metastazinis vėžys klasifikuojamas kaip IV stadijos pagal Amerikos jungtinio vėžio komiteto TNM anatominės/prognostinės grupės vėžio stadijų sistemą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/37*** (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
(11) **2882450**
(13) T
(96) 13816031.2
(96) 2013-07-10
(97) 2015-06-17
(97) 2019-11-27
(86) PCT/US2013/049989
(86) 2013-07-10
(87) WO 2014/011819
(87) 2014-01-16
(30) 201261670401 P, 2012-07-11, US
201361759819 P, 2013-02-01, US
201361801504 P, 2013-03-15, US
201361801544 P, 2013-03-15, US
201361827158 P, 2013-05-24, US
201361840811 P, 2013-06-28, US
(72) CHHABRA, Ekta, Seth, US
LIU, Tongyao, US
CHANG, Pei-yun, US
PETERS, Robert, T., US
KULMAN, John, US
(73) Bioverativ Therapeutics Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Faktoriaus VIII komplekso su XTEN ir von Vilebrando faktoriumi baltymas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Chimerinis baltymas, apimantis (i) von Vilebrando faktoriaus (VWF) fragmentą, apimantį VWF D’ domeną ir D3 domeną, (ii) prailginto ilgio polipeptido (XTEN) seką, (iii) faktoriaus VIII (FVIII) baltymą, (iv) pirmą Ig pastovią sritį arba jos dalį, ir (v) antrą Ig pastovią sritį arba jos dalį,
kur VWF fragmentas ir XTEN seka yra sujungti per nebūtiną linkerį, kur XTEN seka arba VWF fragmentas yra prijungti prie pirmos Ig pastovios srities arba jos dalies,
kur FVIII baltymas yra prijungtas prie antros Ig pastovios srities arba jos dalies, ir
kur pirma Ig pastovi sritis arba jos dalis yra asocijuota arba sujungta su antra Ig pastovia sritimi arba jos dalimi kovalentine jungtimi.

2. Chimerinis baltymas pagal 1 punktą, kuris apima (i) vieną polipeptido grandinę, apimančią VWF fragmentą, XTEN seką, pirmą Ig pastovią sritį arba jos dalį, antrą Ig pastovią sritį arba jos dalį ir FVIII baltymą, arba (ii) pirmą polipeptido grandinę ir antrą polipeptido grandinę, kur pirma polipeptido grandinė apima VWF fragmentą, XTEN seką ir pirmą Ig pastovią sritį arba jos dalį, ir antra polipeptido grandinė apima FVIII baltymą ir antrą Ig pastovią sritį arba jos dalį.

3. Chimerinis baltymas pagal 1 punktą, apimantis formulę:
(a) V-L2-X-L1-F1:FVIII-L3-F2;
(b) V-L2-X-L1-F1:F2-L3-FVIII;
(c) F1-L1-X-L2-V: FVIII-L3-F2;
(d) F1-L1-X-L2-V:F2-L3-FVIII;
(e) V-L2-X-LI-FI-L4-FVIII-L3-F2;
(f) F2-L3-FVIII-L4-F1-L1-X-L2-V;
(g) FVIII-L3-F2-L4-V-L2-X-L1-F1; arba
(h) F1-L1-X-L2-V-L4-F2-L3-FVIII;
kur V yra VWF fragmentas;
kiekvienas iš L1, L2 ir L3 yra nebūtinas linkeris;
L4 yra nebūtinas linkeris;
FVIII yra FVIII baltymas;
X yra XTEN seka;
F1 yra pirma imunoglobulino (Ig) pastovi sritis arba jos dalis;
F2 yra antra Ig pastovi sritis arba jos dalis;
(-) yra peptidinė jungtis; ir
(:) yra kovalentinė jungtis.

4. Chimerinis baltymas pagal 1 punktą, apimantis formulę:
(a) FVIII(X1)-L1-F1:V-L2-X2-L3-F2;
(b) FVIII(X1)-L1-F1:F2-L3-X2-L2-V;
(c) F1-L1-FVIII(X1):V-L2-X2-L3-F2;
(d) F1-L1-FVIII(X1):F2-L3-X2-L2-V;
(e) FVIII(X1)-L1-F1-L4-V-L2-X2-L3-F2;
(f) FVIII(X1)-L1-F1-L4-F2-L3-X2-L2-V;
(g) F1-L1-FVIII(X1)-L4-V-L2-X2-L3-F2; arba
(h) F1-L1-FVIII(X1)-L4-F2-L3-X2-L2-V;
kur FVIII(X1) apima FVIII baltymą ir XTEN seką, kur XTEN seka yra prijungta prie FVIII baltymo N galo arba C galo arba yra įterpta iš karto pasroviui po vienos arba kelių aminorūgščių („viena arba kelios įterpimo vietos“) FVIII baltyme;
kiekvienas iš L1, L2 arba L3 yra nebūtinas linkeris;
L4 yra linkeris;
X2 yra antra XTEN seka;
F1 yra pirma Ig pastovi sritis arba jos dalis;
F2 yra antra Ig pastovi sritis arba jos dalis;
V yra VWF fragmentas;
(-) yra peptidinė jungtis; ir
(:) yra kovalentinė jungtis.

5. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur
(a) pirma Ig pastovi sritis arba jos dalis yra pirma Fc sritis;
(b) antra Ig pastovi sritis arba jos dalis yra antra Fc sritis; arba
(c) abi (a) ir (b).

6. Chimerinis baltymas pagal 4 arba 5 punktą, kur viena arba kelios įterpimo vietos FVIII baltyme yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš aminorūgščių liekanų 7 lentelėje, 8 lentelėje, 9 lentelėje ir 10 lentelėje.

7. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur FVIII baltymas apima B domeną arba jo dalį arba neapima B domeno.

8. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur chimerinis baltymas apima bent du XTENus, bent tris XTENus, bent keturis XTENus, bent penkis XTENus arba bent šešis XTENus.

9. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur FVIII baltymas yra vienos grandinės FVIII.

10. Polinukleotidas arba polinukleotidų grupė, koduojantys chimerinį baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų.

11. Vektorius, apimantis polinukleotidą arba polinukleotidų grupę pagal 10 punktą ir vieną arba kelis promotorius, funkcionaliai prijungtus prie polinukleotido arba polinukleotidų grupės.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą arba polinukleotidų grupę pagal 10 punktą arba vektorių pagal 11 punktą.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti chimerinį baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, polinukleotidą arba polinukleotidų grupę pagal 10 punktą, vektorių pagal 11 punktą arba ląstelę šeimininkę pagal 12 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Chimerinis baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, polinukleotidas pagal 10 punktą, vektorius pagal 11 punktą arba ląstelė šeimininkė pagal 12 punktą arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti paciento, kuriam tas reikalinga, kraujavimo ligos arba sutrikimo gydymui.

15. Chimerinio baltymo gavimo būdas, kuriame transfekuoja vieną arba kelias ląsteles šeimininkes polinukleotidu arba polinukleotidų grupe pagal 10 punktą arba vektoriumi pagal 11 punktą ir ekspresuoja chimerinį baltymą ląstelėje šeimininkėje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

(11) **2717914**

(13) T

(96) 12829655.5

(96) 2012-06-11

(97) 2014-04-16

(97) 2019-10-30

(86) PCT/US2012/041950

(86) 2012-06-11

(87) WO 2013/036309

(87) 2013-03-14

(30) 201161495672 P, 2011-06-10, US

(72) WONG, Vernon, US
WOOD, Louis, US
HUANG, Glenn, US

(73) Ramscor, Inc., Menlo Park, California 94025, US
Icon Bioscience, Inc., Watertown, MA 02472, US

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

(54) Sulėtinto atpalaidavimo kompozicijos, skirtos baltymų pateikimui į akį, ir jų paruošimo būdai

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, skirta injekcijai į akį su terapinio baltymo sulėtintu atpalaidavimu, apimanti:

terapinį baltymą;

skystą, biologiškai suyrantį, biologiškai suderinamą nepolimerinį ekscipientą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš trietilcitrato ir acetiltrietilcitrato; ir

biologiškai suyrantį, biologiškai suderinamą poli(D,L-laktido ir glikolido) kopolimerą (PLGA), kur laktido ir glikolido santykis PLGA polimere sudaro 50:50, molekulinės masės MW intervalas yra nuo 7000 iki 17000, ir galinė yra alkilo esterio grupė;

kur nepolimerinio ekscipiento ir polimero santykis sudaro nuo 90:10 iki 99:1 masės % (imtinai);

kur injekuojant šios kompozicijos nuo 5 µl iki 100 µl (imtinai) su 25, 27, 28, 30 arba mažesnio kalibro adata, ir po injekcijos kompozicija išlaiko vienalytiškumą ir skystą būvį; ir

kur kompozicija atpalaiduoja terapinį baltymą bent 14 dienų laikotarpiu.

2. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra vienetinė dozė nuo 5 µl iki 100 µl, skirta injekuoti į akies subkonjunktyvą, periokuliarinę sritį, retrobulbarinę sritį orbitoje, episklerą, *intracornea*, intrasklerą, priekinę kamerą, priekinį segmentą, užpakalinę kamerą, užpakalinį segmentą, stiklakūnio ertmę, subretinalinę ertmę, suprachorodialinį segmentą arba intraretalinę sritį.

3. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur terapinis baltymas yra antikūnas.

4. Injekuojama skysta kompozicija, skirta naudoti paciento, kuriam tai reikalinga, akių ligų gydymui, apimanti skystos farmacinės kompozicijos pagal bet kurį ankstesnį punktą terapiškai veiksmingą kiekį, kur minėta kompozicija užtikrina sulėtintą terapinio baltymo, slopinančio angiogenezę, atpalaidavimą.

5. Skysta farmacinė kompozicija, skirta injekcijai į akį su sulėtintu terapinio baltymo atpalaidavimu, apimanti:

terapinį baltymą;

skystą, biologiškai suyrantį, biologiškai suderinamą nepolimerinį ekscipientą, kur minėtas ekscipientas yra benzilo benzoatas; ir

biologiškai suyrantį, biologiškai suderinamą poli(D,L-laktido ir glikolido) kopolimerą (PLGA), kur laktido ir glikolido santykis PLGA polimere sudaro 50:50, molekulinės masės MW intervalas yra nuo 7000 iki 17000, ir galinė yra alkilo esterio grupė;

kur nepolimerinio ekscipiento ir polimero santykis sudaro nuo 90:10 iki 99:1 masės %, imtinai;

kur injekuojant šios kompozicijos nuo 5 µl iki 100 µl, imtinai, su 25, 27, 28, 30 arba mažesnio kalibro adata, ir po injekcijos kompozicija išlaiko vienalytiškumą ir skystą būvį; ir

kur kompozicija atpalaiduoja terapinį baltymą bent 14 dienų laikotarpiu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **3016681**

(13) T

(96) 14737200.7

(96) 2014-07-04

(97) 2016-05-11

(97) 2019-12-18

(86) PCT/EP2014/064326

(86) 2014-07-04

(87) WO 2015/001085

(87) 2015-01-08

(30) PCT/EP2013/064330, 2013-07-05, WO
PCT/EP2014/050340, 2014-01-09, WO
201400009, 2014-01-09, DK

(72) VAN DEN BRINK, Edward, NL
NEIJSSEN, Joost J., NL
LABRIJN, Aran Frank, NL
MEESTERS, Joyce, NL
SCHUURMAN, Janine, NL
PARREN, Paul, NL

(73) Genmab A/S, 1560 Copenhagen V, DK

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

(54) Humanizuoti arba chimeriniai CD3 antikūnai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Humanizuotas antikūnas, besirišantis prie žmogaus CD3, kur minėtas antikūnas apima prisirišimo sritį, apimančią sunkiosios grandinės kintamą (VH) sritį, kurios seka SEQ ID Nr. 6, ir lengvosios grandinės kintamą (VL) sritį, kurios seka SEQ ID Nr. 10.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra viso ilgio antikūnas.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur Fc sritis apima sunkiąsias grandines, kurių izotipas parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4.

4. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas apima Fc sritį, apimančią pirmąją ir antrąją imunoglobulino sunkiąją grandinę, kur minėtoje pirmojoje ir antrojoje sunkiosiose grandinėse aminorūgštys, esančios pozicijose, atitinkančiose L234, L235 ir D265 pozicijas žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, yra atitinkamai F, E ir A, ir aminorūgštys, esančios pozicijose, atitinkančiose N297 ir P331 pozicijas žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, yra atitinkamai N ir P, kur aminorūgščių pozicijos yra sunumeruotos pagal ES numeravimo sistemą.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės pastoviąsias sritis, kurių seka yra SEQ ID Nr. 16.

6. Antikūnas pagal 4 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės pastoviąsias sritis, kurių seka yra SEQ ID Nr. 25.

7. Antikūnas pagal 4 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės pastoviąsias sritis, kurių seka yra SEQ ID Nr. 26.

8. Bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antikūno surišimo sritį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, ir antrąją surišimo sritį, kuri suriša kitokį taikinį nei minėta pirmoji surišimo sritis.

9. Bispecifinis antikūnas pagal 8 punktą, kur minėtas antikūnas apima pirmąją ir antrąją sunkiąją grandinę.

10. Bispecifinis antikūnas pagal 9 punktą, kur minėtas bispecifinis antikūnas apima Fc sritį, modifikuotą pagal bet kurį vieną iš 4-7 punktų.

11. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, kur kiekviena iš minėtų pirmosios ir antrosios sunkiosios grandinės apima mažiausiai lanksto sritį, CH2 ir CH3 sritį, kur minėtoje pirmojoje sunkiojoje grandinėje buvo pakeista mažiausiai viena iš aminorūgščių padėtyse, atitinkančiose pozicijas, parinktas iš grupės, susidedančios iš T366, L368, K370, D399, F405, Y407 ir K409 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, ir minėtoje antrojoje sunkiojoje grandinėje buvo pakeista mažiausiai viena iš aminorūgščių padėtyse, atitinkančiose pozicijas, parinktas iš grupės, susidedančios iš T366, L368, K370, D399, F405, Y407 ir K409 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, ir kur minėta pirmoji ir minėta antroji sunkiosios grandinės nėra pakeistos tose pačiose padėtyse.

12. Bispecifinis antikūnas pagal 11 punktą, kur aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje F405 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, yra L minėtoje pirmojoje sunkiojoje grandinėje, ir aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje K409 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, yra R minėtoje antroje sunkiojoje grandinėje, arba atvirkščiai.

13. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur minėta pirmoji prisirišimo sritis yra pagal 1 punktą, ir minėta antroji prisirišimo sritis suriša kitą taikinį nei minėta pirmoji prisirišimo sritis.

14. Nukleorūgšties konstruktas, koduojantis sunkiosios grandinės kintamą (VH) sritį, kurios seka SEQ ID Nr. 6, ir lengvosios grandinės kintamą (VL) sritį, kurios seka SEQ ID Nr.10.

15. Raiškos vektorius, apimantis
(i) nukleorūgščių seką, koduojančią humanizuoto antikūno pagal bet kurį iš 1-13 punktų sunkiosios grandinės seką; ir
(ii) nukleorūgščių seką, koduojančią humanizuoto antikūno pagal bet kurį iš 1-13 punktų lengvosios grandinės seką.

16. Ląstelė-šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 15 punktą, arba raiškos vektorių, apimantį nukleorūgšties seką, koduojančią humanizuoto antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų sunkiosios grandinės seką, ir raiškos vektorių, apimantį nukleorūgšties seką, koduojančią humanizuoto antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų lengvosios grandinės seką.

17. Ląstelė-šeimininkė pagal 16 punktą, kur minėta ląstelė-šeimininkė yra rekombinantinė eukariotinė, rekombinantinė prokariotinė arba rekombinantinė mikrobinė ląstelė-šeimininkė.

18. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurįvieną iš 1-7 punktų arba bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

20. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, minėtas bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų, minėta kompozicija pagal 18 punktą, arba minėta farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirta panaudoti kaip vaistas.

21. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, minėtas bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų, minėta kompozicija pagal 18 punktą, arba minėta farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirta panaudoti ligos gydymui.

22. Antikūnas, bispecifinis antikūnas, kompozicija arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 21 punktą, kur liga yra vėžys, infekcinė liga arba autoimuninė liga.

23. Gamybos būdas antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba bispecifinio antikūno pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų, apimantis šias pakopas:

a) ląstelės-šeimininkės pagal 16 arba 17 punktą kultyvavimas; ir

b) minėto antikūno išvalymas iš kultyvavimo terpės.

24. Detekcijos būdas CD3 antigenui arba ląstelei, ekspresuojančiai CD3, aptikti mėginyje, apimantis šias pakopas:

a) mėginio kontaktavimas su antikūnu pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba bispecifiniu antikūnu pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų, esant tokioms sąlygoms, kurios leidžia susidaryti kompleksui tarp minėto antikūno arba bispecifinio antikūno ir CD3; ir

b) analizavimas, ar buvo suformuotas kompleksas.

25. Rinkinys, skirtas CD3 antigeno arba ląstelės, ekspresuojančios CD3, detekcijai mėginyje, apimantis:

i) antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų; ir

ii) minėto rinkinio naudojimo instrukcijas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 49/10*** (2006.01)
C07F 5/00 (2006.01)
C07D 257/02 (2006.01)

(11) **2896405**

(13) T

(96) 14172784.2

(96) 2012-04-17

(97) 2015-07-22

(97) 2020-02-19

(30) 102011100128, 2011-04-21, DE

(72) Platzek, Johannes, DE
Trentmann, Wilhelm, DE

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 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) Didelio grynumo gadobutrolio gamyba

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Didelio grynumo gadobutrolio (=N-(1-hidroksimetil-2,3-dihidroksipropil)-1,4,7-triskarboksimetil-1,4,7,10-tetraazaciklododekano gadolinio kompleksas), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradinė medžiaga ciklen(1,4,7,10-tetraazaciklododekanas) yra veikiamas 4,4-dimetil-3,5,8-trioksabiciklo[5,1,0]oktanu ir ličio chloridu izopropanolyje padidintoje temperatūroje, po to distiliuojamas vandeniu ir alkilinamas su natrio monochloracetatu šarminėje terpėje, vykdoma druskos rūgšties sąlygomis, druskos yra pašalinamos, pridedant metanolio ir žaliavinis ligandas reaguoja su gadolinio oksidu vandenyje padidintoje temperatūroje, po to pH yra sureguliuojama su ličio hidroksidu iki 7,1-7,4, tirpalas yra koncentruojamas ir etanolio yra pridedamas toks kiekis, kad yra pasiekiamas 7,0-9,5 % vandens kiekis, po to mišinys yra kaitinamas iki grįžtamosios temperatūros 60 minučių ir žaliavinis produktas po vėsinimo yra atvėsinamas ir džiovinamas 46°-48 °C, žaliavinis produktas yra ištirpinamas vandenyje yra išgryninamas jonų mainų kaskadose, kur tirpalas pirmiausiai praeina per rūgštinę ir po to per bazinę jonų mainų

koloną, išgrynintas tirpalas, kurio laidumas yra < 20 µS/cm, yra koncentruojamas, veikiamas aktyvuota anglimi, nukreipiamas į sterilią filtraciją ir, pridedant fiksuotą kiekį etanolio, sureguliuojama iki vandens kiekio intervale 10-12 %, po to verdamas iki grįžtamosios temperatūros ir vėsinamas ir produktas yra izoliuojamas ir džiovinamas 53-55°C.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pradinė medžiaga ciklen(1,4,7,10-tetraazaciklododekanas) yra veikiama 4,4-dimetil-3,5,8-trioksabiciklo[5,1,0]oktanu ir LiCl izopropanolyje padidintoje temperatūroje, po to distiliuojamas vandeniu ir alkilinamas su natrio monochloracetatu šarminėje terpėje ir vykdoma druskos rūgšties sąlygomis, druskos yra pašalinamos, pridedant metanolio ir žaliavinis ligandas reaguoja su gadolinio oksidu vandenyje padidintoje temperatūroje, po to pH yra sureguliuojama su ličio hidroksidu iki 7,1-7,4, tirpalas yra koncentruojamas ir etanolio yra pridedamas toks kiekis, kad yra pasiekiamas geriau 8,5 % vandens kiekis, po to mišinys yra kaitinamas iki grįžtamosios temperatūros mažiausiai 60 minučių ir žaliavinis produktas po vėsinimo yra atvėsinamas ir džiovinamas 46°-48 °C, žaliavinis produktas yra ištirpinamas vandenyje yra išgryninamas jonų mainų kaskadose, kur tirpalas pirmiausiai praeina per rūgštinę jonų mainų koloną, išgrynintas tirpalas, kurio laidumas yra < 20 µS/cm, yra koncentruojamas, veikiamas aktyvuota anglimi, nukreipiamas į sterilią filtraciją ir, pridedant fiksuotą kiekį etanolio 120 minučių periodu, sureguliuojama iki vandens kiekio intervale 10-12 %, po to verdamas iki grįžtamosios temperatūros ir vėsinamas ir produktas yra izoliuojamas ir džiovinamas 53-55 °C.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gauto gadobutrolio grynumas yra (pagal HPLC) daugiau negu 99,7 %, apimantis mažiau negu 0,01 % laisvo gadolinio (III) jonų,
apimantis mažesnį negu 200 ppm likusio etanolio tirpiklio kiekį ir apimantis mažesnę negu 0,03 % butrolio ligando (=N-(1-hidroksimetil-2,3-dihidroksipropil)-1,4,7-triskarboksimetil-1,4,7,10-tetraazaciklododekano) dalį.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gautas gadobutrolis turi nuo 3,0 iki 3,5% vandens kiekį.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 21/02*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **2968992**

(13) T

(96) 14762323.5

(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20

(97) 2019-12-11

(86) PCT/US2014/029872

(86) 2014-03-14

(87) WO 2014/145156

(87) 2014-09-18

(30) 201361792757 P, 2013-03-15, US

(72) NEBULONI, Marino, IT
COLOMBO, Patrizia, IT

(73) Tonix Pharma Holdings Limited, Hamilton HM 10, BM

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Ciklobenzaprino hidrochlorido ir manitolio eutektinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti manitolio ir ciklobenzaprino HCl eutektiką.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti eutektiką, susidedančią iš 75 ± 2 masės % ciklobenzaprino HCl ir 25 ± 2 masės % manitolio.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje ciklobenzaprino HCl ir manitolio eutektikos molinis santykis yra 1,76 ± 0,1.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje manitolis eutektikoje yra manitolis β, pasirinktinai, kur eutektika lydosi esant 143.6 ± 3 °C temperatūrai; arba kur manitolis eutektikoje yra manitolis δ, pasirinktinai, kur eutektika lydosi esant 134 °C ± 3 °C.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje ciklobenzaprinas HCl yra mikronizuotas ciklobenzaprinas HCl.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti šarmingumą didinantį agentą, pasirinktinai, kur šarmingumą didinantis agentas yra K2HPO4, kur šarmingumą didinantis agentas yra Na2HPO4, arba kur šarmingumą didinantis agentas yra bevandenis trinatrio citratas.

7. Farmacinės kompozicijos, apimančios eutektiką iš manitolio ir ciklobenzaprino HCl, kaip pareikšta bet kuriame iš 1-6 punktų, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima: cikobenzaprino HCl ir manitolio sumaišymą, arba ciklobenzaprino HCl ir manitolio susmulkinimą, arba ciklobenzaprino HCl ir manitolio purškiamąjį džiovinimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, apimantis ciklobenzaprino HCl ir manitolio susmulkinimą, pasirinktinai, kur ciklobenzapriną HCl ir manitolį susmulkina granuliatoriuje su dideliu šlyties laipsniu.

9. Būdas pagal 7 punktą, apimantis ciklobenzaprino HCl ir manitolio sumaišymą, pasirinktinai, kur ciklobenzaprinas HCl ir manitolis yra sumaišomi suspaudžiant, geriau kur ciklobenzaprinas HCl ir manitolis yra suspaudžiami naudojant tankinimo volelį.

10. Būdas pagal 7 punktą, apimantis ciklobenzaprino HCl ir manitolio purškiamąjį džiovinimą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kuriame ciklobenzaprinas HCl yra mikronizuotas ciklobenzaprinas HCl.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kuriame farmacinė kompozicija apima šarmingumą didinantį agentą, pasirinktinai, kur šarmingumą didinantis agentas yra K2HPO4, arba kur šarmingumą didinantis agentas yra Na2HPO4, arba kur šarmingumą didinantis agentas yra bevandenis trinatrio citratas.

13. Būdas pagal bet kurį iš 7-12 punktų, kuriame eutektika apima β manitolį, pasirinktinai, kur eutektika lydosi esant 143,6 °C ± 3 °C; arba kur eutektika apima δ manitolį, pasirinktinai, kur eutektika lydosi esant 134 °C ± 3 °C.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame eutektika apima β manitolį, pasirinktinai, kur eutektika lydosi esant 143,6 °C ± 3 °C.

---

(51) Int.Cl. ***A62B 17/00*** (2006.01)
A41D 13/02 (2006.01)
B64G 6/00 (2006.01)
A42B 3/04 (2006.01)
A41D 1/00 (2018.01)
(11) **3042697**
(13) T
(96) 15401121.7
(96) 2015-12-14
(97) 2016-07-13
(97) 2019-11-13
(30) 202015000222 U, 2015-01-09, DE
202015003549 U, 2015-05-16, DE
(72) Altinger, Sven, DE
(73) Tesimax - Altinger GmbH, 75242 Neuhausen-Steinegg, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apsauginis kostiumas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.

(57) 1. Apsauginis kostiumas (2), tiksliau – cheminės arba priešgaisrinės apsaugos kostiumas, apimantis liemens sritį (4), kurios viršutinėje dalyje suformuota pečių sritis (6), nuo kurios tęsiasi dvi rankovės (8), su gobtuvu (10), kuris pritaisytas arba gali būti pritaisomas prie liemens srities (4) viršaus, su laikikliu apsauginio kostiumo (2) galvos srityje (18), suformuotu iš kameros laikymo įtaiso (20), į kurį įstatytas skaitmeninės kameros pavidalo elektroninis įtaisas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kameros laikymo įtaisas (20) įtaisytas gobtuvo (10) vidinėje pusėje (24) ant antveidžio (12) arba antveidžio rėmo.

2. Apsauginis kostiumas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kameros laikymo įtaisas (20) yra antveidžio (12) arba antveidžio rėmo standžiojoje srityje.

3. Apsauginis kostiumas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad standžioji sritis suformuota iš rėmo įtaiso (14), kuriuo antveidis (12) sujungtas su gobtuvo medžiaga (10).

4. Apsauginis kostiumas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kameros laikymo įtaisas (20) apima kilpos formos montavimo įtaisą (28).

5. Apsauginis kostiumas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kilpos formos montavimo įtaisas (28) suformuotas iš dviejų uždaromųjų dalių (30), kurios gali būti sujungiamos viena su kita.

6. Apsauginis kostiumas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neskaitant kameros laikymo įtaiso (20), yra papildomas laikymo įtaisas (44) duomenų mainų įtaisui (46), kuris gali būti prijungiamas prie kameros (22), kuri gali būti įstatoma į kameros laikymo įtaisą (20).

7. Apsauginis kostiumas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų mainų įtaisas (46) suformuotas iš išmaniojo telefono.

8. Apsauginis kostiumas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamera (22) įstatyta į kameros laikymo įtaisą (20), kuris apima iš esmės rankovės formos gaubtą (38).

9. Apsauginis kostiumas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamera (22) įstatyta į kameros laikymo įtaisą (20), kuris apima iš esmės L formos gaubtą.

10. Apsauginis kostiumas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į kameros laikymo įtaisą įstatytas mobilusis telefonas su integruota kamera.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 19/00*** (2006.01)
B22D 1/00 (2006.01)
C21C 7/072 (2006.01)
C22B 9/02 (2006.01)
C22B 9/05 (2006.01)
C22B 21/06 (2006.01)

(11) **2747906**
(13) T
(96) 12783741.7
(96) 2012-10-10
(97) 2014-07-02
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2012/059529
(86) 2012-10-10
(87) WO 2013/055778
(87) 2013-04-18
(30) 201113270401, 2011-10-11, US
(72) RUNDQUIST, Victor F., US
GILL, Kevin S., US
(73) Southwire Company, LLC, Carrollton, GA 30119-4400, US

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

(54) Ultragarsinis įrenginys su integruota dujų tiekimo sistema

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 7.

(57) 1. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600), apimantis:

ultragarsinį keitiklį (360, 460, 560, 660);

pailgą zondą (304, 510, 610), prijungtą prie ultragarsinio keitiklio (360, 460, 560, 660), kur zondas (304, 510, 610) apima antgalį (310, 410, 511), ir

dujų tiekimo sistemą, apimančią:

dujų įleidimo angą (424, 522, 622),

dujų srauto kanalą (413, 524, 624), besitęsiantį per zondą (304, 510, 610), bei

dujų išleidimo angą (414, 525, 625) ties zondo (304, 510, 610) antgaliu (310, 410, 511);

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

zondas (304, 510, 610) apima keramiką ir

zondo (304, 510, 610) antgalio (310, 410, 511) skerspjūvio ploto bei dujų išleidimo angos (414, 525, 625) skerspjūvio ploto santykis yra nuo maždaug 30:1 iki maždaug 1000:1.

2. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zondas (304, 510, 610) yra vientisa detalė.

3. Ultragarsinis įtaisas (300, 400, 500, 600) pagal 2 punktą, kur zondas (304, 510, 610) apima sialoną, silicio karbidą, boro karbidą, boro nitridą, silicio nitridą, aliuminio nitridą, aliuminio oksidą, cirkonį arba jų mišinį.

4. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zondas (304, 510, 610) apima sialoną.

5. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 1 punktą, kur zondas (304, 510, 610) yra pritvirtintas prie ultragarsinio keitiklio (360, 460, 560, 660) tvirtinimo veržle (603).

6. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 1 punktą, kur zondo (304, 510, 610) ilgio ir skersmens santykis yra nuo maždaug 5:1 iki maždaug 25:1.

7. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 1 punktą, kur ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) papildomai apima šiluminės apsaugos sistemą (429), gaubiančią bent dalį zondo (304, 510, 610).

8. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 7 punktą, kur šiluminės apsaugos sistemoje (429) cirkuliuoja skystis (322, 326, 342).

9. Ultragarsinis įrenginys (500, 600) pagal 1 punktą, papildomai apimantis stiprintuvą (550, 650) tarp ultragarsinio keitiklio (560, 660) ir pailgo zondo (510, 610), kur dujų įleidimo anga (522, 622) yra keitiklio viduje esančioje kameroje arba kameroje su stiprintuvu (550, 650).

10. Ultragarsinis įtaisas (300, 400, 500, 600) pagal 9 punktą, kur zondas (304, 510, 610) apima sialoną, silicio karbidą, boro karbidą, boro nitridą, silicio nitridą, aliuminio nitridą, aliuminio oksidą, cirkonį arba jų mišinį.

11. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 9 punktą, kur zondas (304, 510, 610) yra vientisas, iš esmės cilindrinis zondas, apimantis sialoną.

12. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 11 punktą, kur zondo (304, 510, 610) išlinkio (615) spindulys yra bent maždaug 1,3 cm [1/2 col.] zondo (304, 510, 610) prijungimo pusėje.

13. Ultragarsinis įrenginys (300, 400, 500, 600) pagal 11 punktą, kur zondo (304, 510, 610) ilgio ir skersmens santykis yra nuo maždaug 7:1 iki maždaug 22:1.

14. Ištirpusių dujų ir (arba) priemaišų kiekio mažinimo išlydyto metalo vonioje būdas, apimantis:

(a) ultragarsinio įtaiso (300, 400, 500, 600) pagal 1 punktą naudojimą išlydyto metalo vonioje ir

(b) valomųjų dujų įpūtimą per dujų tiekimo sistemą į išlydyto metalo vonią po maždaug 0,1–150 l/min.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur:
valomosios dujos įpučiamos į išlydyto metalo vonią po maždaug 1–50 l/min;
valomosios dujos apima deguonį, vandenilį, sieros dioksidą arba jų mišinį;
priemaišos apima šarminį metalą;
išlydyto metalo vonia apima aliuminį, varį, cinką, plieną, magnį arba jų mišinį;
valomosios dujos apima azotą, helį, neoną, argoną, kriptoną, ksenoną, chlorą arba jų mišinį
ar bet kokį jų mišinį.

16. Būdas pagal 14 punktą, kur valomosios dujos įpučiamos į išlydyto metalo vonią po maždaug 10–500 ml/h nuo išeigos iš išlydyto metalo vonios kg/h.

17. Būdas pagal 14 punktą, kur valomosios dujos įpučiamos į išlydyto metalo vonią po maždaug 30–200 ml/h nuo išeigos iš išlydyto metalo vonios kg/h.

---

(51) Int.Cl. ***B25D 11/12*** (2006.01)
A01B 1/02 (2006.01)
B25F 5/02 (2006.01)
(11) **3446834**
(13) T
(96) 17020382.2
(96) 2017-08-24
(97) 2019-02-27
(97) 2020-01-29
(72) Bindhammer, Markus, DE
(73) Scheppach Fabrikation von Holzbearbeitungsmaschinen GmbH, 89335 Ichenhausen, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elektrinis skeliamasis kūjis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.
(57) 1. Rankinis elektrinis skeliamasis kūjis su rankena ant įrankio laikiklio koto (4), kuriame yra elektriniu varikliu (8) suaktyvinamas smūginis mechanizmas (15) ir kurio apatiniame gale yra įrankio laikiklis (10), pritaikytas plokščiojo kalto pavidalo įrankiui (11) ir bent vienam papildomam įrankio priedui, tiksliau – ardymo kirstukui arba PVC grandikliui, įstatyti, kur rankena yra „T“ formos rankena, sumontuota ant įrankio koto (4), taip, kad abiejose įrankio koto (4) pusėse yra rankenos (1) kairiajai ir dešiniajai naudotojo rankai ir kur įrankio koto (4) apatinėje pusėje, pageidautina – įrankio koto (4) apatiniame trečdalyje, yra papildoma rankenos atšaka (7), atsikišanti nuo įrankio koto (4) lygiagrečiai „T“ formos rankenai (1), kuri teikia galimybę suimti elektrinį kūjį viena ranka už „T“ formos rankenos (1), o kita ranka – už rankenos atšakos (7), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankenos atšakos (7) viduje yra elektrinis variklis (8), pageidautina – bešepetis nuolatinės srovės variklis (8).

2. Elektrinis kūjis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima įrankių rinkinį, kuriame yra plokščiojo kalto pavidalo įrankis (11) ir bent vienas papildomas įrankio priedas, pavyzdžiui, ardymo kirstukas ir (arba) PVC grandiklis.

3. Elektrinis kūjis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrankio koto (4) viduje yra akumuliatoriaus blokas (5) elektriniam kūjui maitinti.

4. Elektrinis kūjis pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektrinis kūjis yra pritaikytas naudoti kaip akumuliatorinis kaltas.

5. Elektrinis kūjis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, pageidautina, papildomoje rankenos atšakos (7) laisvajame gale yra vėdinimo angos (9).

6. Elektrinis kūjis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektrinis variklis apima išėjimo veleną, suformuotą kaip alkūninis velenas (12), kuris išsikiša į įrankio kotą (4) ir į kurio alkūnės ašį, besitęsiančią ekscentriškai variklio ašies atžvilgiu, įstatytas švaistiklis (13), besisukantis ir, pageidautina, su rutuliniais guoliais, sujungtas su smūginiu mechanizmu (15) ir apimantis amortizatorių (14).

7. Elektrinis kūjis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūginis mechanizmas (15) veikia įrankio laikiklį (10), kuris yra paslankiai sumontuotas ant įrankio koto (4).

8. Elektrinis kūjis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad akumuliatoriaus blokas (5) sudarytas iš kelių ličio jonų elementų, pageidautina – prekyboje esančių apvalių elementų arba ličio polimerų bloko.

9. Elektrinis kūjis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrankio koto (4) su dviem rankenomis (1) „T“ formos jungčiai įgyvendinti naudojamas, pageidautina – prisukamas, išsišakojimo blokas (6), kuris remiasi į įrankio kotą (4) ir nuo kurio atsikiša dvi, pageidautina – prisukamos, rankenos (1).

10. Elektrinis kūjis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abiejose rankenose (1), ir, pageidautina, papildomoje rankenos atšakoje (7) yra elektriniai arba elektroniniai jungikliai (2), kur jungikliai (2) yra pritaikyti elektriniam kūjui įjungti bei išjungti ir, pageidautina, jo režimui, tokiam kaip kalto arba kito įrankio, pvz., kirstuko arba grandiklio, pasirinkti.

11. Elektrinis kūjis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad akumuliatoriaus bloko (5), esančio įrankio laikiklio kote (4), įkrovimo lizdas (3) yra kairiosios arba dešiniosios rankenos (1) laisvajame gale, kur įkrovimo lizdas (3), pageidautina, apima guminį dangtelį.

12. Elektrinis kūjis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima rodymo įrenginį, tiksliau – LCD arba OLED ekraną, akumuliatoriaus bloko įkrovos lygiui bei likusiam veikimo laikui atsižvelgiant į esamą apkrovą ir (arba) kitus parametrus, rodyti, kur rodymo įrenginys, pageidautina, yra sumontuotas ant išsišakojimo bloko (6) viršutinės pusės.

13. Elektrinis kūjis pagal 3 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra valdymo blokas (16) elektriniam plaktukui valdyti priklausomai nuo jungikliais (2) nustatomų parametrų, akumuliatoriaus blokui (5) valdyti priklausomai nuo elektrinio variklio naudojamos galios ar energijos, tiekiamos per įkrovimo lizdą (3), ir (arba) rodymo įtaisui (5) valdyti priklausomai nuo įkrovos būsenos jutiklio, kuris fiksuoja akumuliatoriaus bloko (5) įkrovos būseną, įtaisytas elektrinio kūjo viduje, pageidautina – aukščiau už akumuliatoriaus bloką (5).

14. Elektrinis kūjis pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo blokas (16) apima valdymo aparatinę įrangą ir jame veikiančią programinę įrangą, kur valdymo aparatinė įranga sumontuota spausdintinėje plokštėje (16) ir apima vieną ar daugiau mikrovaldiklių bei spausdintinė plokštė (16), pageidautina, yra įtaisyta įrankio koto arba išsišakojimo bloko (6) viduje.

15. Elektrinis kūjis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrankio laikiklis (10) apima SDS įrankio griebtuvą.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 17/00*** (2006.01)
(11) **3377417**
(13) T
(96) 16794325.7
(96) 2016-11-10
(97) 2018-09-26
(97) 2020-01-29
(86) PCT/EP2016/077249
(86) 2016-11-10
(87) WO 2017/108260
(87) 2017-06-29
(30) 102015122548, 2015-12-22, DE
(72) THIELEN, Klaus, DE
THIELEN, Eva-Maria, DE
(73) Piech, Gregor Anton, 6352 Ellmau, AT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Skardinės dangtelis
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Skardinės dangtelis, ypač skirtas gėrimų skardinėms, apimantis apribotą atidarymo sritį (4), numatytą dangtelio paviršiaus (3) metalo medžiagoje; ir dvipetį svirtinį elementą (5, 6), skirtą atidarymo sričiai (4) atidaryti,

minėtas svirtinis elementas (5, 6) yra standžiai pritvirtintas prie dangtelio medžiagos, ypač sujungiant kniedėmis (7) arba suvirinant,

kur metalinio dangtelio (1) apatinė pusė tvirto prijungimo būdu, ypač per visą jos paviršių, yra padengta plastikine medžiaga, ypač plastikine plėvele (10),

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

atidarymo sritis sukonfigūruota kaip liežuvėlio atvartas (4), kuris atskirtas nuo dangtelio paviršiaus (3) mikrotarpu (8), ypač pramuštu tarpu, besitęsiančiu pagal liežuvėlio periferiją, o liežuvėlio atvarto pagrindas, prijungtas prie dangtelio paviršiaus (3), suformuoja išlenktą vietą (9), kuri tampa efektyvi atidarymo proceso metu; ir

tuo, kad danga (10) tarp liežuvėlio atvarto (4) ir dangtelio paviršiaus (3) greta mikrotarpo (8) yra susilpninta, ypač įpjauta, o geriau bent dalinai įpjauta.

2. Skardinės dangtelis pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvipetis svirtinis elementas (5, 6) yra pritvirtintas prie dangtelio paviršiaus (3), o trumpasis svirties petys (6) atidarymo proceso metu suka liežuvėlio atvartą (4) į skardinės vidų kartu su plastikinės dangos (10) srities dalimi, dengiančia jį apatinėje pusėje, ir sujungta susilpninta linija (11), be to susipninta linija arba įpjauta linija (11) išdėstyta mikrotarpo (8) išorėje.

3. Skardinės dangtelis pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvipetis svirtinis elementas (5, 6) yra pritvirtintas prie liežuvėlio atvarto (4), o trumpasis svirties petys (6) gali būti palaikomas ant dangtelio paviršiaus (3), ypač ant dangtelio paviršiaus sustandintos srities (14); ir tuo, kad ilgasis svirties petys (5) atidarymo proceso metu suka liežuvėlio atvartą (4) į išorę kartu su plastikinės dangos (10) srities dalimi, dengiančia jį apatinėje pusėje ir sujungta susilpninta linija (11), be to susilpninta linija arba įpjauta linija (11) išdėstyta mikrotarpe (8).

4. Skardinės dangtelis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalinės skardinės dangtelio (1) liežuvėlio atvartas (4) yra atskirtas nuo jį supančio dangtelio paviršiaus (3) tarpusavyje besijungiančiomis iškyšomis (12) ir įdubomis (13), suformuotomis pjovimo būdu, ypač pramušimo būdu; ir

tuo, kad liežuvėlio atvartas (4) ir su juo besiribojantis dangtelio paviršius (3) yra sujungti atitinkančios formos iškyšomis (12) ir įdubomis (13) bei jėgos perdavimo būdu, suformuojant mikrotarpą (8), užbaigtos neatidarytos skardinės dangtelio sandarumas užtikrinamas dėl vidinės plastiko dangos ar plėvelės, kurios storis geriau yra ribose nuo apytikriai 1/10 mm iki 3/10 mm.

5. Skardinės dangtelis pagal punktą 4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškyšos (12) ir įdubos (13) sujungtos per išpjovas.

6. Skardinės dangtelis pagal punktą 4 arba punktą 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelio paviršius (3) yra įgaubtas liežuvėlio atvarto (4) srityje ir spaudimas mikrotarpe padidėja dėl vidinio konteinerio slėgio.

7. Skardinės dangtelis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinėje pusėje esanti plastikinė plėvelė (10) suformuoja atskirą pūslelės pavidalo dalį, prieš jos užsandarinimą su apatine puse ir minėtoje suformuotoje puslelės pavidalo dalyje jau yra numatyta įpjova (11) arba dalinė įpjova.

8. Skardinės dangtelis pagal punktą 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvipetis svirtinis elementas (5, 6) yra prijungtas prie liežuvėlio atvarto (4) ne centre, ypač kraštinėje pusėje.

9. Skardinės dangtelis pagal punktą 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvipečio svirtinio elemento (5, 6) ilgasis petys (5), suformuotas kaip paėmimo ąselė, ypač kaip žiedinė ąselė.

10. Skardinė, turinti skardinės dangtelį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, prijungtą prie skardinės per flanšuotą kraštą.

---

(51) Int.Cl. ***B65F 3/00*** (2006.01)
(11) **2347978**
(13) T
(96) 10190679.0
(96) 2010-11-10
(97) 2011-07-27
(97) 2020-01-08

(30) 2004148, 2010-01-26, NL

(72) Versteeg, Jan Paul, NL

(73) Terberg Machines B.V., 3403 NL Ijsselstein, NL

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

(54) Krovimo sistema konteineriui pakelti ir ištuštinti

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Krovimo sistema (4) konteineriui (6,118,120) pakelti ir ištuštinti į rinktuvę (3), apimanti:

- rėmą (5) su sankabomis (34), tvirtinamomis ant rinktuvės (3);

- kėlimo mechanizmą (5) konteineriui (6,118,120) kelti, kur kėlimo mechanizmas apima pirmąją ir antrąją krovimo atramą,

- pavaros sistemą (36,70), funkciškai sujungtą su kėlimo mechanizmu, kur pavaros sistema (36,70) apima:

- jungiamąsias priemones (40,112) pavaros sistemai (36,70) funkciškai prijungti prie išorinio energijos šaltinio (38);

- pirmąjį elektros variklį (46,78), funkciškai prijungtą prie pirmosios krovimo atramos, ir pirmojo variklio valdiklį (44,74) pirmajam elektros varikliui (46,78) valdyti;

- pirmąjį hidraulinį siurblį (48,86), varomą pirmojo elektros variklio (46,78), kėlimo mechanizmo pirmajam kėlimo cilindrui (52,98) hidrauliškai valdyti ir

- hidraulinio skysčio baką (54), funkciškai sujungtą su pirmuoju hidrauliniu siurbliu (48,86),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros sistema (36,70) apima antrąjį elektros variklį (62,80), funkciškai sujungtą su antrąja krovimo atrama, papildomai apima antrojo variklio valdiklį (60,76) antrajam elektros varikliui valdyti (62, 80) ir antrąjį hidraulinį siurblį (64,88), varomą antrojo elektros variklio (62, 80), antrajam kėlimo cilindrui (68,100) hidrauliškai valdyti, su hidraulinio skysčio baku (54), funkciškai sujungtu su hidrauliniu siurbliu (48,86), kur rėmas (5) yra išardomai sujungtas su rinktuve (3) per sankabas (34) ir

kur jungiamosios priemonės (40, 112) yra tokios, kad jas galima atjungti nuo išorinio energijos šaltinio (38).

2. Krovimo sistema (4) pagal 1 punktą, papildomai apimanti valdiklį (42,72) pirmojo ir antrojo variklio valdikliui (44, 60), kurie atitinkamai valdo kėlimo mechanizmo pirmąjį bei antrąjį elektros variklį (46, 78, 62, 80), valdyti taip, kad pirmoji ir antroji krovimo atrama būtų valdoma atskirai viena nuo kitos arba sinchroniškai.

3. Krovimo sistema (4) pagal 1 arba 2 punktą, kur bent pirmasis arba antrasis elektros variklis (46, 78, 62, 80) yra trifazis variklis.

4. Krovimo sistema (4) pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur hidraulinio skysčio bakas (54,106) yra iš vidaus sumontuotas vienoje ar daugiau rėmo (5) dalių.

5. Krovimo sistema (4) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur jungiamosios priemonės (40,112) skirtos pavaros sistemai (36) funkciškai sujungti su šiukšliavežio sunkvežimio (2) akumuliatoriumi (38,71) kaip išoriniu energijos šaltiniu (38).

6. Krovimo sistema (4) pagal 5 punktą, kur jungiamosios priemonės (40,112) skirtos pavaros sistemai (36) funkciškai sujungti su šiukšliavežio sunkvežimio (2) 24 V akumuliatoriumi kaip išoriniu energijos šaltiniu (38).

7. Krovimo sistema (4) pagal 5 arba 6 punktą, kur pirmojo ir antrojo variklio valdikliai (44, 60) skirti dviem abiems elektros varikliams (46, 78, 62, 80), prijungtiems tiesiai prie akumuliatoriaus, valdyti.

8. Krovimo sistema (4) pagal bet kurį iš 2-7 punktų, tiek, kiek priklauso nuo 2 punkto, kur kėlimo mechanizmas apima hidraulinio slėgio jutiklius (94, 96), funkciškai sujungtus su valdikliu (42, 72) tam, kad valdiklis (42, 72) galėtų valdyti pavaros sistemą (36, 70) priklausomai nuo kėlimo mechanizmo apkrovos.

9. Šiukšliavežis sunkvežimis (2) su krovimo sistema pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir rinktuve (3).

10. Konteinerio (6,118,120) ištuštinimo būdas, apimantis šiuos etapus:

- krovimo sistemos (4) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, per jungiamąsias priemones (34) sumontuotos ant rinktuvės (3), pateikimą;

- konteinerio (6) nustatymą į padėtį, kurioje jį būtų galima paimti krovimo sistemos pirmąja ir (arba) antrąja krovimo atrama;

- pirmojo ir (arba) antrojo hidraulinio siurblio (48,86,64,88) varymą pirmuoju ir (arba) antruoju elektros varikliu (46,78,60,76) kėlimo mechanizmo pirmajam ir (arba) antrajam kėlimo cilindrui (52,98,68,100) hidrauliškai valdyti;

- konteinerio (6,118,120) pakėlimą ir ištuštinimą;
- konteinerio (6,118,120) nuleidimą atvirkštiniu judesiu ir
- konteinerio (6,118,120) pastatymą atgal į vietą.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis energijos generavimo, varant hidraulinį skystį per pirmąjį ir (arba) antrąjį hidraulinį siurblį (48,86,64,88) ištuštinto konteinerio (6,118,120) nuleidimo metu etapą.

---

(51) Int.Cl. ***B66C 3/02*** (2006.01)
E02F 3/47 (2006.01)
B66C 3/12 (2006.01)

(11) **3288888**

(13) T

(96) 16731379.0

(96) 2016-05-02

(97) 2018-03-07

(97) 2020-02-12

(86) PCT/NL2016/050314

(86) 2016-05-02

(87) WO 2016/178568

(87) 2016-11-10

(30) 2014756, 2015-05-01, NL

(72) DE KLUIJVER, Willem Albert, NL
CORBEAU, Michel, NL

(73) Nemag B.V., 4301 RC Zierikzee, NL

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

(54) Keturiais kabeliais valdomas žirklinis griebtuvas

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 21.

(57) 1. Keturiais kabeliais valdomos žirklinis griebtuvas (1), susidedantis iš žirklinių svirčių (2a, 2b), sujungtų per pasukamąją jungtį (3), kad pasisuktų apie pasukamąją ašį (4), kurių kiekviena iš žirklinių svirčių (2a, 2b) apima griebtuvo korpusą (5a, 5b) ir keltuvo kabelio jungtį (6a, 6b), išdėstytą atžvilgiu svirties (7a, 7b) pirmojoje pusėje pasukamosios jungties (3) ir uždarymo kabelio jungties (8a, 8b), išdėstyto svirties (9a, 9b) antroje pusėje, priešingoje pusėje pasukamosios jungties (3) atžvilgiu, taip, kad eksploatuojant tam skirtą kėlimo kabelį (10a, 10b) būtų pritvirtinta prie kiekvienos svirties (2a, 2b) svirties (7a, 7b) pirmoje pusėje, o ant kiekvienos svirties (2a, 2b) antroje svirties pusėje (9a, 9b) yra pritvirtintas specialus uždarymo kabelis (11a, 11b), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš žirklinių svirčių (2a, 2b) turi svirties (9a, 9b) antrojoje pusėje esančią ašį, kur kiekviena minėta ašis yra išdėstyta kaip uždarymo kabelio (11a, 11b) pirmasis ir galutinis uždarymo skriemulys (12a, 12b), kad naudojant kiekvienas iš dviejų uždarymo kabelių (11a, 11b) eina per vieną praėjimą nuo uždarymo laido jungties (8a, 8b), esančio vienos svirties (2a, 2b) antroje pusėje (9a, 9b) per kitos svirties (2a, 2b) uždarymo veleną (12a, 12b) antroji pusė (9a, 9b) nukrypsta nuo griebtuvo (1) ir toliau keliama aukštyn iki krano (13), nešančio griebtuvą (1).

2. Griebtuvas (1) pagal 1 punktą, kuriame kiekvienas pirmasis ir galutinis uždarymo skriemulys (12a, 12b) yra svirties (2a, 2b) antrosios pusės (9a, 9b) gale (14a, 14b) arba šalia jo, nukreiptas nuo pasukamosios jungties (3).

3. Griebtuvas (1) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame kiekviena žirklinė svirtis (2a, 2b) apima tik vieną uždarymo veleną (12a, 12b).

4. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuriame greta besisukančių kabelių jungčių (15a, 15b) griebtuvas (1) turi sukamąsias jungtis (15a, 15b) tik dviejuose pirmuosiuose ir paskutiniuosiuose uždarymo skriemuliuose (12a, 12b) ir pasukamojoje jungtyje (3).

5. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuriame kiekvienai žirklinei svirčiai (2a, 2b) yra svirties (2a, 2b) pirmoji pusė (7a, 7b) ir antroji pusė (2a, 2b) pusės (9a, 9b), nenutrūkstamai besitęsianti ties pasukamąja jungtimi (3).

6. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kuriame kiekviena žirklinė svirtis (2a, 2b) apima dvi svirties plokšteles (16), besitęsiančias tarpusavyje sudarant tarpą.

7. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur kiekviena žirklinė svirtis (2a, 2b) turi standinimo profilius (17) iš pirmųjų pusių (7a, 7b), besitęsiančius lygiagrečiai pasisukimo ašiai (4).

8. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur vielos įtempimo profiliai (17) yra išdėstyti taip, kad sudarytų kryžminį vielos įtempimo įtaisą (18), besitęsiantį iš vienos korpuso (19) pusės į kitą.

9. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kuriame poros žirklinės svirtys (2a, 2b) yra iš esmės identiškos ir sujungtos per pasukamąją jungtį (3) veidrodiniu būdu.

10. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kuriame uždarymo kabelio jungtis (8a, 8b) yra antrosios svirties gale (14a, 14b), nusukta nuo pasukamosios jungties (3).

11. Griebtuvas (1) pagal 1–10 punktą, kuriame pirmasis ir paskutinysis uždarymo skriemuliai (12a, 12b) turi kabelio kreipiklį (20a, 20b), apimantį dalį pirmojo ir galutinio uždarymo skriemulio (21a, 21b), skirtas uždarymo kabeliui (11a, 11b) laikyti ant pirmojo ir paskutiniojo uždarymo skriemulio (12a, 12b).

12. Griebtuvas (1) pagal 11 punktą, kuriame kabelio kreiptuvas (20a, 20b) yra judamai išdėstytas pirmojo ir paskutiniojo uždarymo skriemulio (12a, 12b) atžvilgiu.

13. Griebtuvas (1) pagal 12 punktą, kuriame kabelio kreiptuvas (20a, 20b) apima uždarymo kabelio jungtį (8a, 8b), kad galėtų judėti pirmojo ir paskutiniojo uždarymo skriemulio (12a, 12b) atžvilgiu.

14. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kuriame uždarymo kabelio jungtis (8a, 8b) yra pasukamai išdėstyta svirties (2a, 2b) atžvilgiu.

15. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kuriame uždarymo kabelio jungtis (8a, 8b) ir kabelio kreiptuvas (20a, 20b) yra integruoti.

16. Griebtuvas (1) pagal 15 punktą, apimantis laikiklį (24), pasukamai sujungtą su svirties (2a, 2b) antrąja puse (9a, 9b), kurioje laikiklis (24) apima pirmąją dalį (25), prie kurios jungiasi uždaromasis kabelis (11a, 11b), besitęsiantis nuo sukimosi jungties (26) pirma kryptimi, ir dar apimantis antrąją dalį (27), turinčią kabelio kreiptuvą (20a, 20b), kuris tęsiasi nuo besisukančios jungties (26) antrąja, priešinga kryptimi, ir kuris apima pirmojo ir paskutiniojo uždarymo skriemulių (21a, 21b) perimetro dalį, kad uždarymo kabelį (11a, 11b) būtų galima laikyti ant pirmojo ir paskutiniojo uždarymo skriemulio (12a, 12b).

17. Griebtuvas (1) pagal 16 punktą, kur laikiklio (24) sukimosi jungtis (26) yra išpildoma ant pirmojo ir galutinio uždarymo skriemulio (12a, 12b) pasukimo ašies (28).

18. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kuriame žirklinės svirtys (2a, 2b) yra išdėstytos, kad pasisuktų apie pasukimo ašį (4) tarp griebtuvo (1) uždaros padėties (I) kuriame korpuso šonai (29a, 29b) ir apatiniai kraštai (30a, 30b) yra vienas greta kito, o korpusai sąveikauja sudarydami kaušą, kuriame galima laikyti tvarkomą medžiagą, ir griebtuvo (1) visiškai atidarytą padėtį (II), kurioje šonai (29a, 29b) ir apatiniai paviršiai (30a, 30b) yra nutolę vienas nuo kito ir apibrėžia maksimalią angą, pro kurią gali praeiti medžiaga, su kuria dirbama.

19. Griebtuvas (1) pagal 18 punktą, kuriame kai griebtuvas (1) juda iš uždaros padėties (I) į visiškai atidarytą padėtį (II), plokštuma (A) per pasukamąją ašį (4) ir griebtuvo korpuso (5a, 5b) šoniniai (29a, 29b) ir apatiniai kraštai (30a, 30b) turi posvyrio ašies (4) kampinį poslinkį, kuris yra 50–70 laipsnių diapazone, o ypač yra ne mažiau kaip 55 laipsniai, ypač ne daugiau kaip 65 laipsniai.

20. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–19 punktų, apimantis dviejų kėlimo kabelių (10a, 10b), sujungtų su kėlimo kabelio jungtimis (6a, 6b), rinkinį.

21. Griebtuvas (1) pagal bet kurį iš 1–20 punktų, apimantis dviejų uždarymo kabelių (11a, 11b), sujungtų su uždarymo laidų jungtimis (8a, 8b), rinkinį.

22. Griebtuvas (1) pagal 21 punktą, kuriame uždarymo kabeliai (11a, 11b) yra sujungti per jungiamąją dalį (35).

23. Keturiais kabeliais valdomas žirklinis griebtuvas (1), apimantis žirklines svirtis (2a, 2b), sujungtas per pasukamąją jungtį (3), kad pasisuktų apie pasukamąją ašį (4), kuriame kiekviena iš žirklinių svirčių (2a, 2b) apima griebtuvo korpusą (5a, 5b) ir keltuvo kabelio jungtį (6a, 6b), esančią svirties (2a, 2b) pirmoje pusėje (7a, 7b) šarnyro jungties (3) atžvilgiu ir uždarymo kabelio jungtį (8a, 8b), esančią svirties (2a, 2b) antroje pusėje (9a, 9b), priešingai pasukimo jungties (3) atžvilgiu, o specialus kėlimo kabelis (10a, 10b) yra pritvirtintas prie kiekvienos svirties (2a, 2b), esančios svirties (2a, 2b) pirmoje pusėje (7a, 7b), ir prie kiekvienos svirties (2a, 2b) svirties (2a, 2b) antroje pusėje (9a, 9b) pritvirtinamas specialus uždarymo kabelis (11a, 11b), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš žirklinių svirčių (2a, 2b) apima svirties (2a, 2b) antroje pusėje (9a, 9b) esantį skriemulį, kur naudojami abu uždarymo kabeliai (11a, 11b), einantys vienu kartu nuo uždarymo kabelio jungties (8a, 8b) vienos svirties (2a, 2b) antroje pusėje (9a, 9b) per uždarymo skriemulį (12a, 12b) kitos svirties (2a, 2b) antroje pusėje (9a, 9b), kad nukreiptų nuo griebtuvo (1) ir kiltų aukštyn prie krano (13), kuris neša griebtuvą (1).

---

(51) Int.Cl. ***C01B 25/12*** (2006.01)
(11) **3197828**
(13) T
(96) 15784986.0
(96) 2015-09-25
(97) 2017-08-02
(97) 2019-12-18
(86) PCT/US2015/052402
(86) 2015-09-25
(87) WO 2016/049554
(87) 2016-03-31
(30) 201462056254 P, 2014-09-26, US
201462085778 P, 2014-12-01, US
201514864731, 2015-09-24, US
(72) BLAKE, David B., US
PACHPOR, Sourabh A., US
HANDMAN, Lawrence M., US
FOWLER, Theodore P., US
TRAINHAM, James A., US
VIGNOVIC, Mark, US
(73) Novaphos Inc., Fort Meade, FL 33841, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fosforo pentoksido gamybos būdai ir sistemos su padidintu aglomeratų gniuždomuoju stipriu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fosforo pentoksido gamybos būdas, apimantis:

suformavimą aglomeratų prieš pakrovimą, kurių sudėtyje yra fosfatinės rūdos dalelių, anglinės medžiagos dalelių ir silicio dioksido dalelių;

kaitinimą aglomeratų prieš pakrovimą redukuojančioje arba inertiškoje atmosferoje iki sukietėjimo temperatūros nuo aukštesnės nei 900 °C iki žemesnės nei 1180 °C, ir palaikymą sukietėjimo temperatūros 15 arba daugiau minučių;

kur aglomeratų prieš pakrovimą kaitinimas ir sukietėjimo temperatūros palaikymas suformuoja pakrovimo aglomeratus, kurių gniuždomasis stipris yra didesnis nei 25 lb_f (111 N), pakrovimo aglomeratus, eksponuojančius kalcio ir silicio dioksido molinį santykį mažesnį negu 1, ir silicio dioksido ir (kalcio + magnio) molinį santykį didesnį negu 2;

suformavimą redukcinėje krosnyje redukcinės krosnies sluoksnio, naudojant pakrovimo aglomeratus; ir

generavimą iš krosnies išeinančių dujų, ir surinkimą fosforo pentoksido iš dujų, išeinančių iš krosnies.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur:

suformavimas aglomeratų prieš pakrovimą apima:

formavimą neapdorotų aglomeratų, kurių sudėtyje yra fosfatinės rūdos dalelių, anglinės medžiagos dalelių, silicio dioksido dalelių ir polimero; ir

džiovinimą neapdorotų aglomeratų džiovinimo temperatūroje nuo 40 °C iki 300 °C tam, kad susidarytų aglomeratai prieš pakrovimą, aglomeratai prieš pakrovimą, eksponuojantys gniuždomąjį stiprį, didesnį negu 25 lb_f (111 N);

kur aglomeratų prieš pakrovimą kaitinimas ir sukietėjimo temperatūros palaikymas padidina pakrovimo aglomeratų gniuždomąjį stiprį iki daugiau kaip 50lb_f (222 N).

3. Būdas pagal 1 punktą, kur:

suformavimas aglomeratų prieš pakrovimą apima:

medžiagos ekstruziją tam, kad susidarytų neapdoroti aglomeratai, kurių sudėtyje yra fosfatinės rūdos dalelių, anglinės medžiagos dalelių, silicio dioksido dalelių ir nuo 2 iki 5 masės% (pagal sausąją masę) molio dalelių; ir

ekstruzinių neapdorotų aglomeratų džiovinimą džiovinimo temperatūroje nuo 40 iki 150 °C tam, kad susidarytų aglomeratai prieš pakrovimą, aglomeratai prieš pakrovimą, eksponuojantys gniuždomąjį stiprį, didesnį negu 50 lb_f (222 N); kur

aglomeratų prieš pakrovimą kaitinimas, ir sukietėjimo temperatūros palaikymas padidina pakrovimo aglomeratų gniuždomąjį stiprį iki daugiau kaip 200 lb_f (890 N).

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pakrovimo aglomeratų gniuždomasis stipris yra didesnis negu 50 lb_f (222 N), pasirinktinai, kur gniuždomasis stipris yra didesnis negu 100 lb_f (445 N).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aglomeratų prieš pakrovimą kaitinimas ir sukietėjimo temperatūros palaikymas vyksta degimo krosnyje, parinktoje iš tunelinės krosnies, rotacinės tiesioginio srauto krosnies ir rotacinės priešpriešinio srauto krosnies; arba kur aglomeratų prieš pakrovimą kaitinimas ir sukietėjimo temperatūros palaikymas vyksta grotelių kaitintuve.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sukietėjimo temperatūra yra nuo 930 iki 1125 °C, pasirinktinai, kur sukietėjimo temperatūra yra nuo 950 iki 1100 °C, ir yra palaikoma 30 minučių arba daugiau, pasirinktinai, kur sukietėjimo temperatūra yra nuo 1000 iki 1100 °C ir yra palaikoma nuo 30 iki 90 minučių.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sukietėjimo temperatūra yra palaikoma nuo 30 iki 90 minučių.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis išankstinį aglomeratų prieš pakrovimą pakaitinimą grotelių kaitintuve iki išankstinio kaitinimo temperatūros nuo 950 °C iki žemesnės negu 1180 °C, prieš kaitinimą sukietėjimo temperatūroje, kuris vyksta degimo krosnyje.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis paruošimą fosfatinės rūdos dalelių, anglinės medžiagos dalelių ir silicio dioksido dalelių tokių, iš kurių 80% arba daugiau turi dydį mažesnį negu 200 sieto tankis (74 μm), pasirinktinai, kur aglomeratų prieš pakrovimą sudėtyje dar yra molio dalelių, ir papildomai apima paruošimą fosfatinės rūdos dalelių, anglinės medžiagos dalelių, molio dalelių ir silicio dioksido dalelių tokių, iš kurių 80% arba daugiau turi dydį mažesnį negu 200 sieto tankis (74 μm), pasirinktinai, kur 80% arba daugiau turi dydį mažesnį negu 325 sieto tankis (44 μm).

10. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis:

iš krosnies išeinančiųjų dujų išgryninimą rūgštinio produkto valymo įrenginyje, ir redukuojančių išeinančiųjų iš valymo įrenginio dujų susidarymą; ir

išankstinį pakaitinimą grotelių kaitintuve, panaudojant redukuojančias išeinančias iš valymo įrenginio dujas.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis papildymą oru virš sluoksnio per daugybę redukcinėje krosnyje esančių angų per visą sluoksnio ilgį, kur į angas įstatoma daugybė vamzdelių, ir kurie yra pakankamai aukšti tam, kad nusitęstų pro aglomeratų sluoksnį.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur aglomeratai prieš pakrovimą apima vieną arba daugiau priemaišų, parinktų iš grupės, susidedančios iš Al, As, Cd, Cl, Pb ir Hg, ir kur būdas papildomai apima priemaišų koncentracijos sumažinimą pakrovimo aglomeratuose, panaudojant kaitinimą, lyginant su aglomeratais prieš pakrovimą, pasirinktinai, kur sukietėjimo temperatūra yra palaikoma 60 minučių arba ilgiau.

13. Būdas pagal 2 punktą, kur džiovinimo temperatūra yra nuo 40 iki 150 °C, ir neapdorotuose aglomeratuose dar yra molio dalelių.

14. Būdas pagal 2 punktą, kur polimeras apima junginį, parinktą iš akrilų, silikonų, poliimidų, kurie gali būti siusiūti skersiniais ryšiais, epoksidų, natrio, kalio arba ličio silikatų ir organinių bei neorganinių polimerų derinio; arba kur polimeras apima $Na_2(SiO_2)_nO$.

(51) Int.Cl. ***C01B 25/28*** (2006.01)
B01D 11/04 (2006.01)
C01B 25/46 (2006.01)
C05B 7/00 (2006.01)
C05B 11/08 (2006.01)
C05C 3/00 (2006.01)
B01D 9/00 (2006.01)
C05B 11/10 (2006.01)

(11) **2864249**

(13) T

(96) 13806613.9

(96) 2013-06-19

(97) 2015-04-29

(97) 2019-12-11

(86) PCT/SE2013/050736

(86) 2013-06-19

(87) WO 2013/191639

(87) 2013-12-27

(30) 1250666, 2012-06-21, SE

(72) COHEN, Yariv, SE
ENFÄLT, Patrik, SE

(73) Easymining Sweden AB, 751 05 Uppsala, SE

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

(54) Amonio fosfatų gamyba

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.

(57) 1. Įranga (100), skirta grynų amonio fosfatų gamybai, apimanti:

ekstrakcijos sekciją (10), sukonfigūruotą fosfato skysčio-skysčio ekstrakcijos vykdymui tarp žaliavinio skysčio (1), apimančio fosforo rūgštį, ir tirpiklio (5);

kur minėtas tirpiklio (5) tirpumas vandenyje yra mažesnis negu 2%, ir geriau mažesnis negu 1%;

kur minėtas žaliavinis skystis (1) iš esmės neturi nitrato jonų;

kur minėta ekstrakcijos sekcija (10) turi pirmąją ekstrakcijos įleidimo angą (11), skirtą minėto paduodamo skysčio (10) įleidimui, antrąją ekstrakcijos įleidimo angą (13) skirtą minėto tirpiklio (5) įleidimui, pirmąją ekstrakcijos išleidimo angą (12), skirtą minėto paduodamo skysčio (2) tiekimui su bent iš dalies pašalintu fosfatu ir antrąją ekstrakcijos išleidimo angą (14), skirtą minėto tirpiklio (3), papildyto fosfatu, tiekimui;

valymo sekciją (20), sukonfigūruotą fosfato skysčio-skysčio ekstrakcijos vykdymui tarp minėto tirpiklio (3), papildyto fosfatu, ir įeinančio valymo tirpalo (4);

kur minėta valymo sekcija (20) turi pirmąją valymo sekcijos įleidimo angą (21), sujungtą su minėta antrąja ekstrakcijos išleidimo anga (14), skirta minėto tirpiklio (3), papildyto fosfatu, įleidimui, antrąją valymo sekcijos įleidimo angą (24), skirtą minėto įeinančio valymo tirpalo (4) įleidimui, pirmąją valymo sekcijos išleidimo angą (22), skirtą minėto tirpiklio su bent iš dalies pašalintu fosfatu tiekimui ir antrąją valymo sekcijos išleidimo angą (23), skirtą išleidžiamo valymo tirpalo tiekimui (6);

kur minėta pirmoji valymo sekcijos išleidimo anga (22) yra sujungta su minėta antrąja ekstrakcijos išleidimo anga (13) minėto tirpiklio (3) su bent iš dalies pašalintu fosfatu recirkuliacijai dėl tolesnės fosfato ekstrakcijos;

amoniako šaltinį (60), esantį apdorojimo įrangos (90) pabaigoje, sujungtą su minėta antrąja valymo sekcijos išleidimo anga (23);

papildomą įrangą, (70) sujungtą su minėtu amoniako šaltiniu (60);

vėsinimo įrangą (50), sukonfigūruotą šilumos, susidariusios, kai minėto amoniako iš minėto amoniako šaltinio (60) yra pridedama į mažiausiai dalį valymo tirpalo srauto, atvėsinimui;

nuosėdų šalintoją (40), sukonfigūruotą kristalų atskyrimui iš minėto išleidžiamo valymo tirpalo;

kur minėta papildoma įranga (70) yra pritaikyta amoniako iš minėto amoniako šaltinio pridėjimui į mažiausiai dalį valymo tirpalo srauto prieš arba po minėtų nuosėdų šalintojo (40); ir

recirkuliacijos sistemą (80), prijungtą tarp išleidimo iš minėto nuosėdų šalintojo (40) angos ir minėtos valymo sekcijos (20) minėtos antrosios valymo sekcijos įleidimo angos (24), kur minėta recirkuliacinė sistema (80) yra sukonfigūruota pakartotiniam valymo tirpalo (9), išeinančio iš minėto nuosėdų šalintojo (40), kaip įeinančio valymo tirpalo (4), panaudojimui;

kur minėtas įeinantis valymo tirpalas (4) yra vandeninis amonio fosfato tirpalas;

kur mažiausiai vienas iš:

bent 80% minėto amonio fosfato minėtame įeinančiame valymo tirpale (4) yra monoamonio fosfatas; ir

minėtas tirpiklis (3) yra su vandeniu nesimaišantis alkoholis.

2. Įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai 80% minėto amonio fosfato minėtame įeinančiame valymo tirpale (4) yra monoamonio fosfatas.

3. Įranga pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visas minėtas amonio fosfatas minėtame įeinančiame valymo tirpale (4) yra monoamonio fosfatas ir tuo, kad papildomai apima diamonio fosfato tiekimo įrangą (35) ir maišymo reaktorių (30), kur minėtas maišymo reaktorius (30) yra sujungtas su minėtos valymo sekcijos (20) minėta antrąja valymo sekcijos išėjimo anga (23), ir minėta diamonio fosfato tiekimo įranga (35) ir yra sukonfigūruota diamonio fosfato tirpalo (51) įmaišymui į bent dalį minėto išleidžiamo valymo tirpalo (6) srauto iš minėtos valymo sekcijos (20);

kur minėta vėsinimo įranga (50) yra sukonfigūruota minėto įvesto valymo tirpalo temperatūros palaikymui žemiau monoamonio fosfato prisotinimo temperatūros, kur tokiu būdu sukeliamas monoamonio fosfato kristalų nusodinimas iš sotaus monoamonio fosfato tirpalo;

kur minėtas nuosėdų šalintojas (40) yra sukonfigūruotas minėtų monoamonio fosfato kristalų atskyrimui.

4. Įranga pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

minėta diamonio fosfato tiekimo įranga (35) apima minėtą papildomą įrangą (70);

minėta papildoma įranga (70) apima įleidimo angą, prijungtą prie minėto nuosėdų pašalintojo (40), skirtą minėto valymo tirpalo dalies srovės tiekimui;

minėta papildoma įranga (70) yra sukonfigūruota pridėti amoniaką iš minėto amoniako šaltinio (60) į minėto valymo tirpalo minėtą dalį srauto, gaunant tirpalą (51), apimantį diamonio fosfatą;

minėta papildoma įranga (70) papildomai yra sukonfigūruota minėto tirpalo (51), apimančio diamonio fosfatą, grąžinimui į minėtą diamonio fosfato maišymo reaktorių (30).

5. Įranga pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i diamonio fosfato gamybos dalimi, sukonfigūruota pridėti amoniaką į srautą, atsirandantį iš minėto valymo tirpalo (6), apimančio monoamonio fosfatą, sukeliant diamonio fosfato kristalų nusodinimą iš sotaus diamonio fosfato tirpalo.

6. Įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas tirpiklis yra su vandeniu nesimaišantis alkoholis.

7. Įranga pagal 2 arba 6 punktą b e s i s k i r i a n t i :

maišymo kontrolės vienetu, sukonfigūruotu kontroliuoti minėto įvedamo valymo tirpalo (4) kompoziciją;

kur minėtas maišymo kontrolės vienetas yra sukonfigūruotas kontroliuoti minėto įeinančio valymo tirpalo (4) N/P santykį ir fosfato jonų, neleidžiančių nusodinti monoamonio fosfato arba diamonio fosfato kristalus, koncentraciją, kai kontaktuoja su minėtu tirpikliu (3), papildytu fosfatu, minėtoje valymo sekcijoje (20).

8. Įranga pagal 2 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i :

maišymo kontrolės vienetu, sukonfigūruotu kontroliuoti minėto įvedamo valymo tirpalo (4) kompoziciją;

kur minėtas maišymo kontrolės vienetas yra sukonfigūruotas kontroliuoti minėto įeinančio valymo tirpalo (4) N/P santykį ir fosfato jonų, neleidžiančių nusodinti monoamonio fosfato arba diamonio fosfato kristalus, koncentraciją, kai kontaktuoja suminėtu tirpikliu, papildytu fosfatu, minėtoje valymo sekcijoje;

kur tokiu būdu minėta valymo sekcija yra trifazė valymo sekcija;

kur minėtas nuosėdų šalintojas yra sukonfigūruotas monoamonio fosfato kristalų atskyrimui iš minėto įleisto valymo tirpalo, išeinančio iš minėtos valymo sekcijos.

9. Įranga pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

minėta papildoma įranga (70) yra sukonfigūruota pridėti amoniako iš minėto amoniako šaltinio (60) į minėto valymo tirpalo dalį srauto, gaunant tirpalą, apimantį diamonio fosfatą;

minėta papildoma įranga (70), apima minėtą vėsinimo įrangą (50); ir

minėta papildoma įranga (70) papildomai apima minėtą maišymo kontrolės vienetą;

kur minėtas kontrolės vienetas yra sukonfigūruotas sumaišyti minėto valymo tirpalo srautą tiesiai iš minėto nuosėdų šalintojo minėtos išėjimo angos su minėto tirpalo srautu, apimančiu diamonio fosfatą, siekiant gauti N/P santykį.

10. Įranga pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visas minėtas amonio fosfatas minėtame įeinančiame valymo tirpale yra diamonio fosfatas;

minėta įranga apima:

įeinančio valymo tirpalo (4) srovės kontrolės vienetą, sukonfigūruotą pateikti minėto įeinančio valymo tirpalo srautą, pakankamą išvalyti minėtą fosfatą iš minėto tirpalo, nesukeliant kristalų nusodinimo;

triamonio fosfato tiekimo įrangą (35A), sukonfigūruotą įmaišyti triamonio fosfato suspensiją (51A) į minėto išeinančio valymo tirpalo (6) srautą iš minėtos valymo sekcijos (20);

kur minėta vėsinimo įranga (50) yra sukonfigūruota minėto įvesto valymo tirpalo temperatūros palaikymui žemiau diamonio fosfato prisotinimo temperatūros, kur tokiu būdu sukeliamas diamonio fosfato kristalų nusodinimas iš sotaus diamonio fosfato tirpalo;

kur minėtas nuosėdų šalintojas (40) yra sukonfigūruotas minėtų diamonio fosfato kristalų atskyrimui.

11. Įranga pagal 6 punktą, besiskirianti:

įleidžiamo valymo tirpalo srovės kontrolės vienetu, sukonfigūruotu pateikti minėto įeinančio valymo tirpalo (4) srautą, pakankamai lėtą sukelti monoamonio fosfato nusodinimą, kai minėtas įeinantis valymo tirpalas (4) kontaktuoja su minėtu tirpikliu (3), papildytu fosfatu minėtoje valymo sekcijoje (20);

kur tokiu būdu minėta valymo sekcija (20) yra trijų fazių valymo sekcija;

kur minėtas nuosėdų šalintojas (40) yra sukonfigūruotas atskirti minėtus monoamonio fosfato kristalus iš minėto įleisto valymo tirpalo (6), išeinančio iš minėtos valymo sekcijos (20); ir

plovimo tūrio vienetu (25), sujungtu su minėtos valymo sekcijos (20) minėta antrąja išėjimo anga (23) ir sukonfigūruotu išplauti minėto monoamonio fosfato nusodintus kristalus minėtame valymo tirpale (6), išeinančiame iš minėtos valymo sekcijos (20), monoamonio fosfato tirpalu iš minėtos išėjimo angos iš minėto nuosėdų šalintojo (40).

12. Įranga pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta papildoma įranga (70) yra sukonfigūruota pridėti amoniako medžiagos kiekį į minėtą papildomą įrangą (70), priklausomai nuo išvalyto fosfato medžiagos kiekio minėtame valymo tirpale (6), išeinančiame iš minėtos valymo sekcijos (20) minėtos antrosios valymo sekcijos išėjimo angos (23).

13. Gryno amonio fosfato gavimo būdas, apimantis pakopas:

- fosfato ekstrahavimą (210) iš žaliavinio skysčio (1), apimančio fosforo rūgštį, skysčio-skysčio ekstrakcija į tirpiklį (5);

kur minėto tirpiklio (5) tirpumas vandenyje yra mažesnis negu 2% ir geriau mažesnis negu 1%;

kur minėtas žaliavinis skystis (1) iš esmės neturi nitrato jonų;

- bent dalies minėto fosfato minėto tirpiklio pašalinimą (212) skysčio-skysčio ekstrakcija į įeinantį valymo tirpalą (4);

- valymo tirpalo (6), turinčio pašalinto fosfato and minėto tirpiklio (5), mažiausiai iš dalies patekusio į fosfatą, atskyrimą (214);

- minėto tirpiklio (5) su iš dalies pašalintu į fosfatu recirkuliavimą (216) tolesniam fosfato ekstrahavimui minėtoje ekstrahavimo pakopoje;

- (220) amoniako pridėjimą į bent dalį srauto, apimančio minėtą valymo tirpalą;

- šilumos, gautos kai minėta amoniakas yra pridedamas į minėto valymo tirpalo minėtą bent dalį srauto, vėsinimą (222);

- kristalų pašalinimą (224) iš minėto įpilto valymo tirpalo;

kur minėta bent dalis srauto, į kurį yra pridedama amoniako, yra minėto valymo tirpalo bent dalis srauto prieš arba po minėtos kristalų pašalinimo (224) pakopos;

- minėto valymo tirpalo, skirto panaudoti kaip įeinančio valymo tirpalo (4) minėtoje valymo pakopoje, recirkuliavimą (226) po minėtos kristalų pašalinimo pakopos;

kur minėtas įeinantis valymo tirpalas (4) yra vandeninis amonio fosfato tirpalas;

kur bent vienas iš:

mažiausiai 80% minėto amonio fosfato minėtame įeinančiame valymo tirpale (4) yra monoamonio fosfatas; ir

minėtas tirpiklis (5) yra su vandeniu nesimaišantis alkoholis.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai 80% minėto amonio fosfato minėtame įeinančiame valymo tirpale (4) yra monoamonio fosfatas.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visas minėtas amonio fosfatas minėtame įeinančiame valymo tirpale (4) yra monoamonio fosfatas, ir šiomis pakopomis:

diamonio fosfato tirpalo (51) įmaišymu į mažiausiai dalį minėto valymo tirpalo (6), turinčio pašalinto fosfato, srauto;

minėto įpilto valymo tirpalo temperatūros palaikymu žemiau monoamonio fosfato prisotinimo temperatūros;

monoamonio fosfato kristalų nusodinimu iš sotaus monoamonio fosfato tirpalo;
kur minėta (224) kristalų pašalinimo pakopa apima minėtų monoamonio fosfato kristalų atskyrimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s minėtu ammoniako pridėjimu į minėto valymo tirpalo minėtą srauto dalį, gaunant tirpalą (51), apimantį diamonio fosfatą;
minėto tirpalo (51), apimančio diamonio fosfatą, grąžinimu į minėtą valymo tirpalą (6) su pašalintu fosfatu.

17. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas tirpiklis yra su vandeniu nesimaišantis alkoholis.

18. Būdas pagal 14 arba 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s minėto įeinančio valymo tirpalo (4) kompozicijos kontrole.

19. Būdas pagal bet kurį iš 13 – 18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta pridėjimo pakopa vykdoma pridėti amoniako medžiagos kiekį, priklausomai nuo pašalinto fosfato medžiagos kiekio minėtame valymo tirpale (6) po minėto valymo.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 31/18*** (2006.01)
C07C 33/02 (2006.01)
C07C 29/76 (2006.01)
C12P 7/18 (2006.01)
(11) **3199511**
(13) T
(96) 17159134.0
(96) 2010-06-03
(97) 2017-08-02
(97) 2020-01-29
(30) 184292 P, 2009-06-04, US
(72) Clark, Warren, US
Japs, Michael, US
Burk, Mark J., US
(73) Genomatica, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Komponentų atskyrimo nuo fermentacijos sultinio būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskyrimo būdas 1,4-butandiolio (1,4-BDO) iš fermentacijos sultinio, susidedantis iš
pirmosios skystos fermentacijos sultinio frakcijos, praturtintos 1,4-BDO, atskyrimo nuo kietos fermentacijos sultinio frakcijos, apimančios ląsteles, atskyrimo etape, kurį sudaro filtravimas, kur filtravimą sudaro mikrofiltravimas, po to atliekamas ultrafiltravimas, centrifugavimas, po to atliekamas ultrafiltravimas, arba ultrafiltravimas, ir kur fermentacijos sultinys yra iš serijinės fermentacijos arba fermentacijos, kai pastoviai papildoma mitybine terpe, ir apima 1,4-BDO, kurio koncentracija lygi maždaug 5 % - 15 % pagal 1,4-BDO masę;
druskų pašalinimo iš pirmosios skystos frakcijos tam, kad būtų gauta antra skysta frakcija, kur druskos pašalinamos nanofiltravimo ir jonų mainų metodais;
vandens pašalinimo iš antrosios skystos frakcijos tam, kad būtų gauta trečioji skystoji frakcija, kur vanduo pašalinamas išgarinant garinimo sistema, apimančia vieną arba daugiau poveikių, ir mechaniniu garų kompresoriumi, ir
1,4-BDO išgryninimo iš trečiosios skystos frakcijos distiliavimo būdu;
norint gauti ne mažiau kaip 98 % grynumo 1,4-BDO produktą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ultrafiltravimas apima filtravimą per membraną, kurios porų dydis yra nuo maždaug 0,005 iki maždaug 0,1 mikrono.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtą garinimo sistemą sudaro vakuumas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur iš esmės visos druskos pašalinamos prieš pašalinant vandenį.

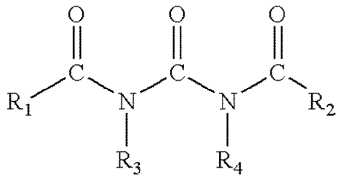
5. Būdas pagal 1 punktą, nano filtravimas apima filtravimą per membraną, kurios porų dydis yra ribose nuo maždaug 0,0005 iki maždaug 0,005 mikrono.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur mikrofiltravimas apima filtravimą per membraną, kurios porų dydis yra nuo maždaug 0,05 iki maždaug 5,0 mikronų.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur mikrofiltravimas apima filtravimą per polimerinę mikrofiltracijos membraną.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 273/18*** (2006.01)
A01N 47/28 (2006.01)
(11) **3240774**
(13) T
(96) 15876223.7
(96) 2015-12-30
(97) 2017-11-08
(97) 2019-12-11
(86) PCT/US2015/067992
(86) 2015-12-30
(87) WO 2016/109622
(87) 2016-07-07
(30) 201462098180 P, 2014-12-30, US
(72) STOLLER, Jerry, US
SHETH, Ritesh, US
(73) Stoller Enterprises, Inc., Houston, TX 77024, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Formavimosi greičio reakcijos produkto iš karboksirūgšties ir karbamido, pridedant rūgšties, padidinimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Reakcijos produkto su padidintu formavimosi greičiu gamybos būdas, apimantis:
pateikimą tirpalo, apimančio karboksirūgštį ir karbamidą;
pridėjimą mažiausiai vienos rūgšties į minėtą tirpalą tam, kad susidarytų reakcijos produktas, kurio formulė



kur R_1 ir R_2 yra tokie patys arba skirtingi, ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio arba pakeistojo ir nepakeistojo alkilo, ir R_3 ir R_4 yra tokie patys arba skirtingi, ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pakeistųjų ir nepakeistųjų alkilo, alilo, vinilo ir alkoksilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, pakeistų ir nepakeistų fenilo grupių ir halogenidų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta karboksirūgštis yra skruzdžių rūgštis.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos karboksirūgšties formulė yra RCOOH, kur R yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pakeistųjų ir nepakeistųjų alkilo, alilo, vinilo ir alkoksilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, pakeistųjų ir nepakeistųjų fenilo grupių ir halogenidų.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėto karbamido formulė yra $(NHR')_2CO$, kur kiekvienas R'yra toks pats arba skirtingas, ir yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pakeistųjų ir nepakeistųjų alkilo grupių,

turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, pakeistųjų ir nepakeistųjų alkoksilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, pakeistųjų ir nepakeistųjų fenilo grupių ir halogenidų.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas tirpalas turi 0,1-20 masės% minėtos mažiausiai vienos rūgšties; arba kur minėtas tirpalas turi 0,1-10 masės% minėtos mažiausiai vienos rūgšties.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur reakcijos produktas N, N'-diformilkarbamidas susidaro pateikiant tirpalą, kuriame yra skruzdžių rūgštis, kaip minėta karboksirūgštis, ir karbamidas kaip minėtas karbamidas.

7. Preparatas augalų augimui skatinti

apimantis bent vieną tirpiklį ir

minėtą reakcijos produktą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtoje kompozicijoje nėra jokių pH modifikatorių, kurie būtų junginiai, savo sudėtyje turintys hidroksidą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur minėtas pH modifikatorius yra kalio hidroksidas.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7 arba 8 punkto, kur minėtas mažiausiai vienas tirpiklis yra N-metilpirolidonas (NMP).

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur

minėta kompozicija apima 0,001-1,0 M reakcijos produkto; arba

kur minėta kompozicija apima 0,001-0,050 M reakcijos produkto.

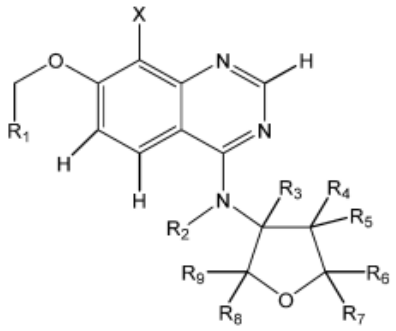
11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, kur minėta mažiausiai viena rūgšties yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sieros rūgšties, sulfamo rūgšties, druskos rūgšties, vandenilio bromido rūgšties, vandenilio fluorido rūgšties, azoto rūgšties, fosforo rūgšties, polifosforo rūgšties, metalų halogenidų, alkilo ir arilo sulfonrūgščių, aminorūgščių, trihaloalkilo rūgščių. ir organinių titanatų.

12. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, kur minėta mažiausiai viena rūgšties yra sieros rūgšties.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3126354**
(13) T
(96) 15713186.3
(96) 2015-03-27
(97) 2017-02-08
(97) 2020-01-22
(86) PCT/EP2015/056713
(86) 2015-03-27
(87) WO 2015/150254
(87) 2015-10-08
(30) 201400194, 2014-04-04, DK
(72) KEHLER, Jan, DK
RASMUSSEN, Lars Kyhn, DK
LANGGÅRD, Morten, 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) Halogeninti kvinazolin-THF-aminai kaip PDE1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio struktūra



Junginys (I)

kur

X yra halogenas, geriau fluoras arba chloras, arba bromas;

R_1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_3 alkilo, kur alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas vieną, du arba tris kartus fluoru;

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_4 alkilo

kur C_1-C_4 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš fenilo, monociklinio 5- arba 6-nario heteroarilo, C_3-C_6 cikloalkilo, fluoro, chloro ir alkoksi, kurio forma -OR_{10}

kur R_{10} yra C_1-C_5 alkilas;

arba R_2 kartu su R_9 ir su juos jungiančiais atomais sudaro prisotintą penkių narių žiedą;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_6 alkilo

kur C_1-C_6 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš fenilo, monociklinio 5- arba 6-nario heteroarilo, C_3-C_6 cikloalkilo, fluoro, chloro ir alkoksi, kurio forma -OR_{10}

kur R_{10} yra C_1-C_5 alkilas;

R_4 ir R_5 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, fluoro, chloro, hidroksilo ir alkoksi, kurio forma -OR_{10}

kur C_1-C_6 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš fenilo, monociklinio 5- arba 6-nario heteroarilo, C_3-C_6 cikloalkilo, fluoro, chloro ir alkoksi, kurio forma -OR_{10}

kur R_{10} yra C_1-C_5 alkilas;

R_6 ir R_7 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_6 alkilo, kur C_1-C_6 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C_3-C_6 cikloalkilo, fluoro, chloro ir alkoksi, kurio forma -OR_{10}

kur R_{10} yra C_1-C_5 alkilas;

R_8 ir R_9 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_6 alkilo

kur R_9, kai R_9 yra C_1-C_6 alkilas, gali sudaryti prisotintą alifatinį penkių narių žiedą su R_2

kur C_1-C_6 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vieną arba daugiau kartų vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C_3-C_6 cikloalkilo, fluoro, chloro ir alkoksi, kurio forma -OR_{10}

kur R_{10} yra C_1-C_5 alkilas;

ir farmaciniu požiūriu priimtina I junginio rūgšties adityvinės druskos, I junginio raceminiai mišiniai arba I junginio atitinkamas enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir I junginio polimorfinės formos, taip pat I junginio tautomerinės formos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra H arba -CH_3.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai vienas iš R_6 ir R_7 yra H.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur abu R_6 ir R_7 yra H.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur mažiausiai keturi iš R_3 - R_9 yra H.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra fluoras.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra chloras.

8. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš
8-fluor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-N-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
cis-4-(8-fluor-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo;
cis-4-(8-chlor-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo;
cis-4-(8-brom-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksichinazolin-4-amino;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-N-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-N-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksichinazolin-4-amino;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino; ir
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino;
arba bet kurio iš šių junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš
8-fluor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
cis-4-(8-fluor-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo, stereoizomero 1;
cis-4-(8-fluor-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo, stereoizomero 2;
cis-4-(8-chlor-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo, stereoizomero 1;
cis-4-(8-chlor-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo, stereoizomero 2;
cis-4-(8-brom-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo, stereoizomero 1;
cis-4-(8-brom-7-metoksichinazolin-4-il)heksahidro-2H-furo[3,2-b]pirolo, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;

8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-fluor-7-metoksi-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
arba bet kurio iš šių junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš
8-fluor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(tetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-(3-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 1;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 3;
8-chlor-*N*-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-7-metoksi-*N*-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
8-chlor-7-metoksi-*N*-metil-*N*-(2-metiltetrahidrofuran-3-il)chinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksichinazolin-4-amino, stereoizomero 2;
N-(2,3-dimetiltetrahidrofuran-3-il)-8-fluor-7-metoksi-N-metilchinazolin-4-amino, stereoizomero 4;
arba bet kurio iš šių junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų arba skiediklių.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

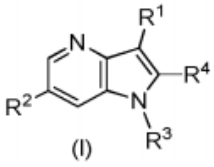
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti gydant neurodegeneracinį sutrikimą.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur minėtas neurodegeneracinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos ir Hantingtono ligos.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti gydant psichiatrinį sutrikimą, parinktą iš grupės, susidedančios iš dėmesio nepakankamumo hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), depresijos, narkolepsijos, pažinimo funkcijos sutrikimo ir pažinimo funkcijos sutrikimo, susijusio su šizofrenija (CIAS).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
(11) **3319963**
(13) T
(96) 16741469.7
(96) 2016-07-07
(97) 2018-05-16
(97) 2020-01-08
(86) PCT/US2016/041339
(86) 2016-07-07
(87) WO 2017/007938
(87) 2017-01-12
(30) 201562190416 P, 2015-07-09, US
(72) CHROVIAN, Christa C., US
LETAVIC, Michael A., US
RECH, Jason C., US
SOYODE-JOHNSON, Akinola, US
WALL, Jessica L., US
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji 4-azaindolai ir jų, kaip GluN2B receptoriaus moduliatorių, panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis struktūrą, kurio formulė (I):



(I)

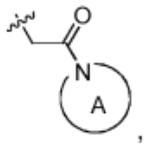
kur:

R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, ^3H, halogeno, C_{1-3}alkilo ir C_{1-3}halogenalkilo;

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: fenilo, pasirinktinai pakeisto vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo; piridinilo, pasirinktinai pakeisto halogenu, C_{1-5}alkilu, C_{1-5}halogenalkilu ir -CN; tiazolilo pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; benzotiofenilo; ir tienilo, pasirinktinai pakeisto vienu, dviem arba trim nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo;

R^3 yra

(a)

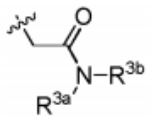


,

kur žiedas A yra 4-7-naris heterocikloalkilas, pasirinktinai turintis papildomą deguonies heteroatomą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: azetidinilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem nariais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-5}alkilo, C_{1-5}halogenalkilo, CH_2OH, C_{1-5}alkoksi, OH ir CN; pirolidinilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo, C_{1-5}alkoksi ir OH; morfolino, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem C_{1-5}alkilo nariais; piperidinilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba

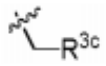
dviem nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo, C_{1-5}halogenalkilo, C_{1-5}alkoksi ir OH; 3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-ilo; 5-azaspiro[2.3]heksan5-ilo; ir pirolidin-3-ono; arba

(b)



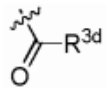
kur R^{3a} yra H, arba C_{1-5}alkilas; ir R^{3b} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-5}alkilo, pasirinktinai pakeisto OH, halogenu arba OCH_3; C_{1-5}halogenalkilo; benzilo; CH_2ciklopropilo; ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; ir ciklobutilo; arba

(c)



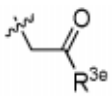
kur R3c yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: ciklopropilo; ciklobutilo; pirimidinilo, pasirinktinai pakeisto halogenu; piridinilo; piridazinilo; furanilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}halogenalkilu; oksazolilo; izoksazolilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; oksadiazolilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; pirazolilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; triazolilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; tetrahidrofuranilo; tetrahidropiranilo; oksetanilo; ir oksiranilo; arba

(d)



kur R^{3d} yra CH_2-ciklopropilas arba ciklobutilas; arba

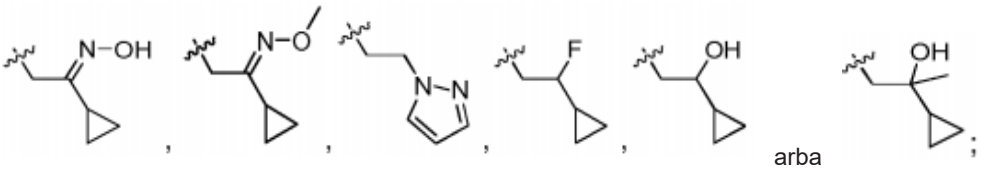
(e)



kur R^{3e} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, C_{1-5}alkilo, ciklopropilo, ciklobutilo ir fenilo, pasirinktinai pakeisto vienu halogeno pakaitu; arba

(f) C_{1-5}alkilas, pasirinktinai pakeistas OH arba C_{1-5}alkoksi; $CH_2S(CH_3)$; $CH_2(S=O)CH_3$; $CH_2(SO_2)CH_3$; arba $CH_2CH_2(C=O)CH_3$; arba

(g)



arba

ir

R^4 yra H, ^2H arba C_{1-3}alkilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra H, Cl, Br, F arba CH_3;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra (i) H; (ii) Cl; arba (iii) CH_3;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur:

(i) R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: Cl, F, CH_3, CH_2CH_3, CF_2H ir CF_3; piridinilas, pasirinktinai pakeistas F, CN, CH_3 ir CF_3; tiazolilas, pasirinktinai pakeistas CH_3; benzotiofenilas; ir tienilas, pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: Cl, CH_3, CH_2CH_3, CHF_2 ir CF_3;

(ii) R^2 yra fenilas, 2-metilfenilas, 3-metilfenilas, 4-metilfenilas, 3-etilfenilas, 3-(difluormetil)fenilas, 3-(trifluormetil)fenilas, 3,5-dimetilfenilas, 2,3-dimetilfenilas, 2-fluorfenilas, 3-fluorfenilas, 3-chlorfenilas, 4-fluorfenilas, 2,3-difluorfenilas, 2,4-difluorfenilas, 3,4-difluorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, 2,5-difluorfenilas, 3,5-difluorfenilas, 3-chlor-2-fluor-fenilas, 3-chlor-4-fluor-fenilas, 2-fluor-3-metil-fenilas, 4-fluor-2-metil-fenilas, 2-metil-3-(trifluormetil)fenilas, 2-fluor-3-(trifluormetil)fenilas, 4-fluor-3-(trifluormetil)fenilas, 4-fluor-3-metil-fenilas, 2-fluor-5-metil-fenilas, 4-fluor-2,3-dimetil-fenilas, 2,4-difluor-3-metil-fenilas, 2,6-difluor-3-metil-fenilas, 2,3,4-trifluorfenilas, 3,4,5-trifluorfenilas, 2-tienilas, 3-tienilas, 5-metil-2-tienilas, 4-metil-2-tienilas, 5-etil-2-tienilas, 5-chlor-2-tienilas, 3-chlor-2-tienilas, 4-chlor-2-tienilas, 5-chlor-3-tienilas, 5-(difluormetil)-2-tienilas, 5-(trifluormetil)-2-tienilas, 2,5-dimetil-3-tienilas, 2,5-dichlor-3-tienilas, 5-chlor-4-metil-2-tienilas, 2,4,5-trimetil-3-tienilas, 6-tiazol-5-ilas, 2-metiltiazol-5-ilas, 6-metil-3-piridilas, 6-fluor-3-piridilas, piridin-2-karbonitrilas, 2-(trifluormetil)-4-piridilas, 5-(trifluormetil)-3-piridilas, 6-(trifluormetil)-2-piridilas arba benzotiofen-2-ilas;

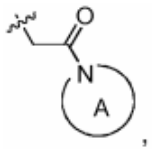
arba

(iii) R^2 yra fenilas arba tienilas, kur fenilas arba tienilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo;

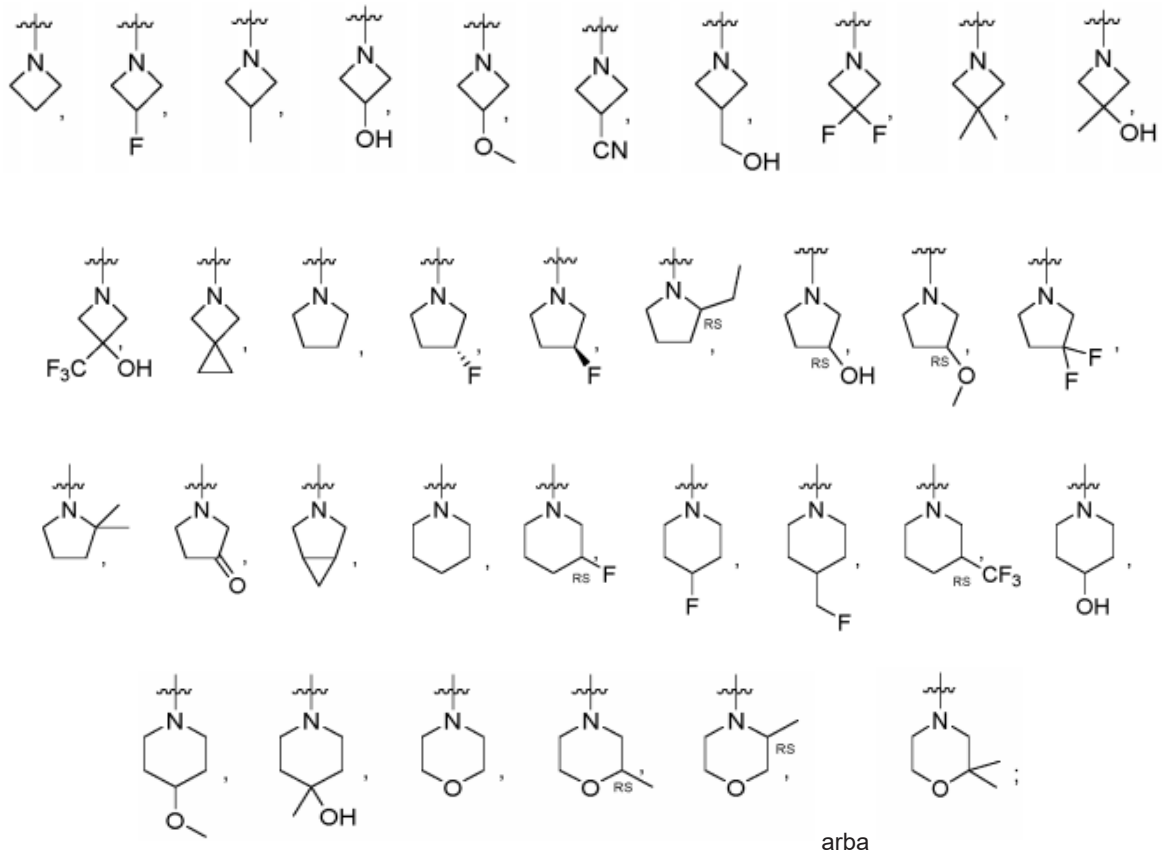
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur:

(i) R^3 yra

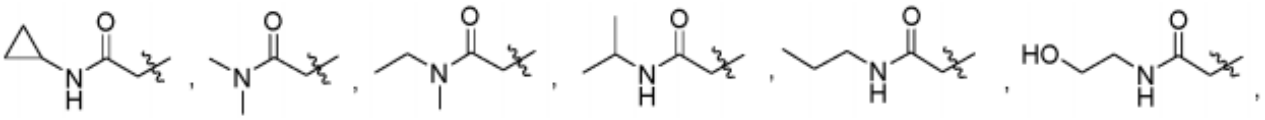


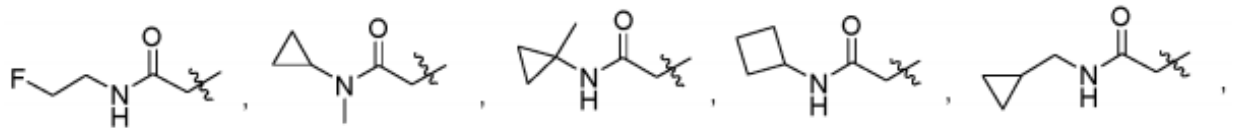
kur žiedas A yra

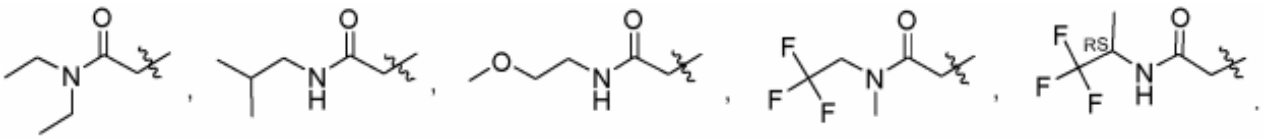


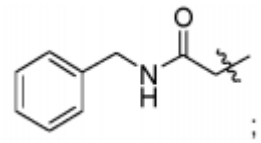
arba

(ii) R^3 yra



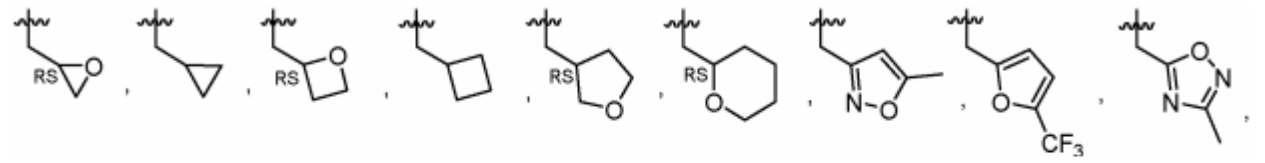


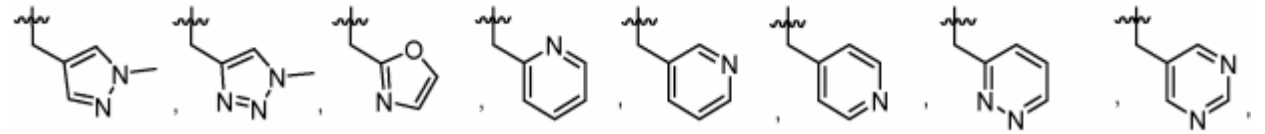




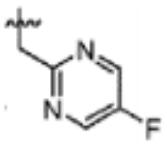
arba

(iii) R^3 yra

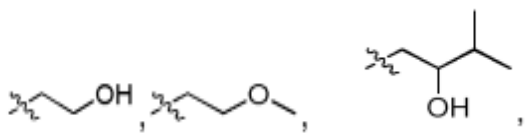




arba

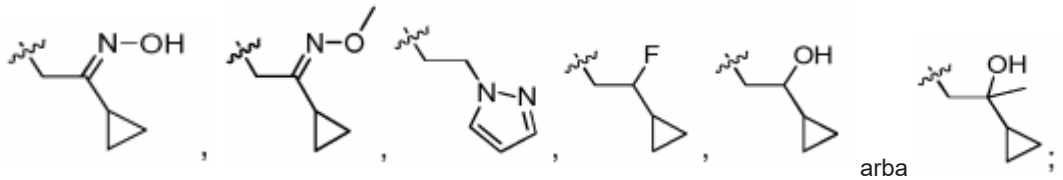


(iv) R^3 yra



$CH_2S(CH_3)$, $CH_2(S=O)CH_3$, $CH_2(SO_2)CH_3$ arba $CH_2CH_2(C=O)CH_3$;

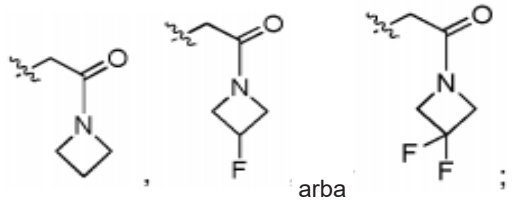
(v) R^3 yra



arba

arba

(vi) R^3 yra

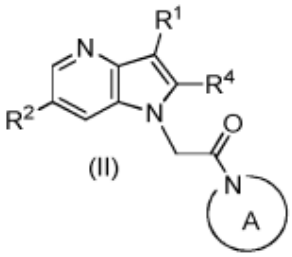


arba

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur R^4 yra (i) H; arba (ii) CH_3;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

7. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:
(i) formulės (II):

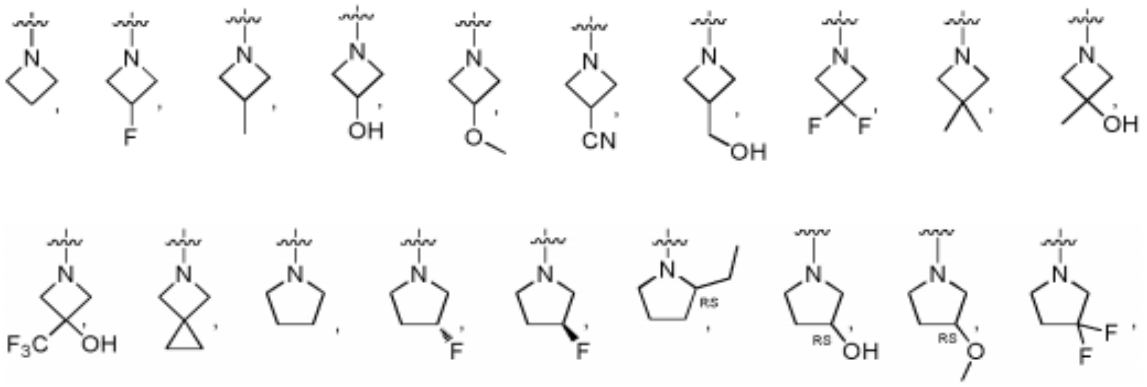


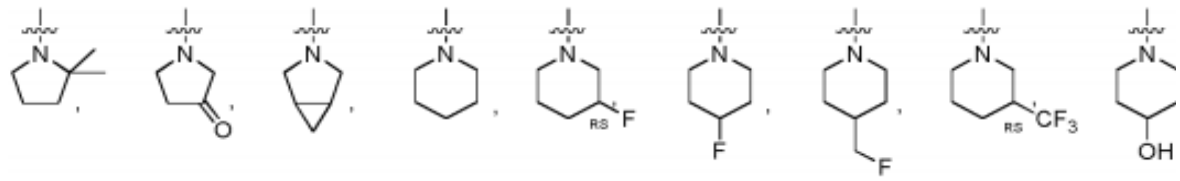
kur

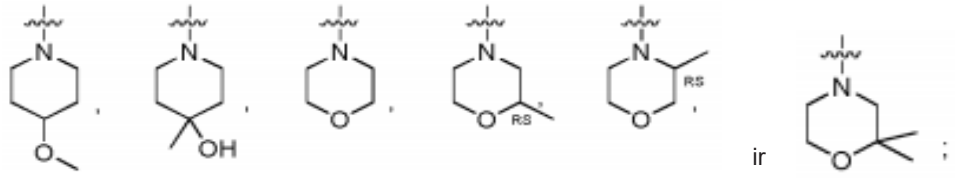
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, ^3H, halogeno ir C_{1-3}alkilo;

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: fenilo, pasirinktinai pakeisto vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo; piridinilo, pasirinktinai pakeisto halogenu, C_{1-5}alkilu, C_{1-5}halogenalkilu ir CN; tiazolilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; ir tienilo, pasirinktinai pakeisto halogenu arba C_{1-5}alkilu;

žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

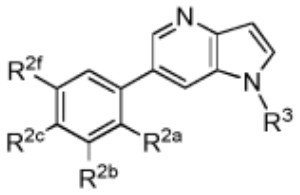






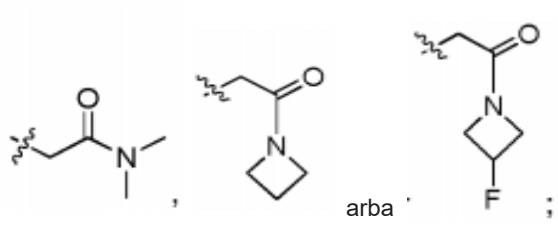
ir

ir R^4 yra H ^2H, arba CH_3;
(ii) formulės (IIA):



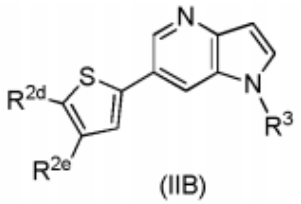
(IIA)

kur
R^{2a} yra H arba F;
R^{2b} yra H, F, CH_3 arba CH_2CH_3;
R^{2c} yra H, F arba CH_3;
R^{2f} yra H, F, arba CH_3; ir
R^3 yra



arba

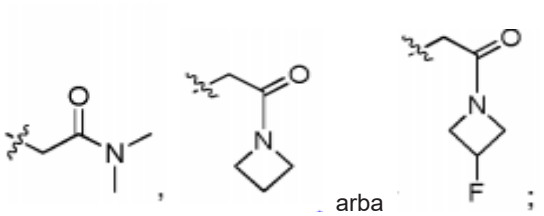
(iii) formulės (IIB):



(IIB)

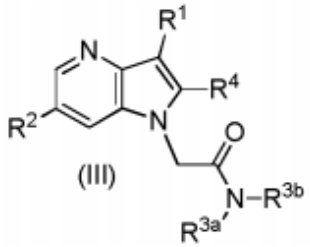
kur
R^{2d} yra H, Cl, CH_3 arba CF_3;

R^{2e} yra



arba ;

(iv) formulės (III):



kur

R^1 yra H, ^3H, halogenas, C_{1-3}alkilas arba C_{1-3}halogenalkilas;

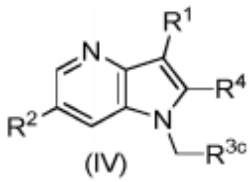
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: fenilo, pasirinktinai pakeisto vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo; piridinilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}halogenalkilu; benzotiofenilo; ir tienilo, pasirinktinai pakeisto vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-5}alkilo arba C_{1-5}halogenalkilo;

R^{3a} is H, or C_{1-5}alkil;

R^{3b} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-5}alkilo, pasirinktinai pakeisto OH arba OCH_3; C_{1-5}halogenalkilo; benzilo; CH_2ciklopropilo; ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-5}alkilu; ir ciklobutilo; ir

R^4 yra H, H_2, arba CH_3;

(v) formulės (IV):

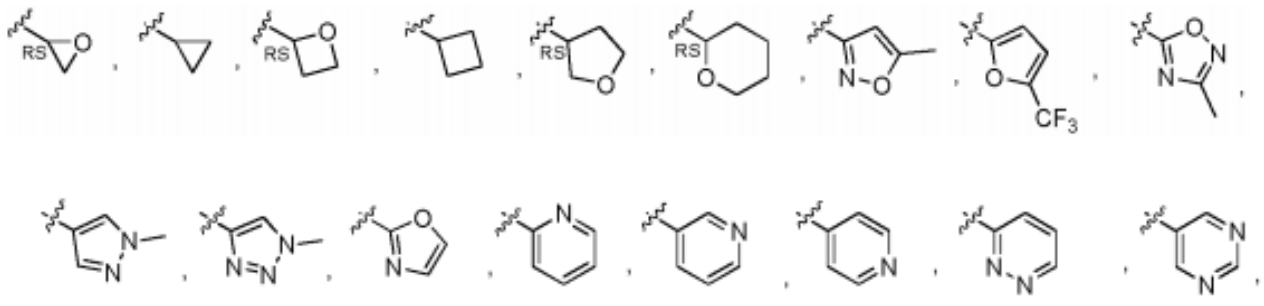


kur

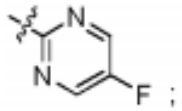
R^1 yra H arba halogenas;

R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo; arba tienilo, pakeisto C_{1-5}alkilu;

R^{3c} yra

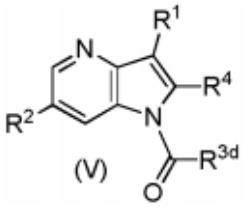


arba



ir R^4 yra H;

(vi) formulės (V):



kur

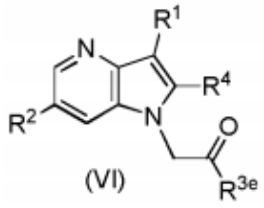
R^1 ir R^4 yra H;

R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas dviem halogeno atomais; ir

R^{3d} yra ciklobutilas arba CH_2-ciklopropilas;

arba

(vii) formulės (VI):



kur

R^1 yra H arba halogenas;

R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis nariais, nepriklausomai parinktais iš: halogeno, C_{1-5}alkilo ir C_{1-5}halogenalkilo; arba tienilas, pakeistas halogenu arba C_{1-5}alkilu;

R^{3e} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, C_{1-5}alkilo, ciklopropilo, ciklobutilo ir fenilo, pasirinktinai pakeisto vienu halogeno pakaitu; ir

R^4 yra H arba CH_3;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas.

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

2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-N-ciklopropil-acetamido;

2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido;

1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;

2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-pirolidin-1-il-etanono;

2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-morfolin-etanono;

1-(azetidin-1-il)-2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;

2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;

1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;

2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;

2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido;

1-(azetidin-1-il)-2-(3-brom-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;

2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;

2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;

2-(3-brom-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-N-ciklopropil-acetamido;

2-(3-brom-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-pirolidin-1-il-etanono;

2-(3-brom-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-morfolin-etanono;

2-[3-brom-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-brom-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-brom-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[3-brom-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[3-brom-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-brom-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-brom-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[3-brom-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1 -il]etanono;
2-[3-chlor-6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)-2-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)-2-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluorfenil)-2-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[3-chlor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[2-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-(2-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-pirolidin-1-il-etanono;
N-ciklopropil-2-(2-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)acetamido;
2-[2-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[2-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)-2-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-(2-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
N-ciklopropil-2-[2-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-(2-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-morfolin-etanono;
2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
3-[[6-(4-fluor-2-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]-5-metil-izoksazolo;
5-metil-3-[[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]izoksazolo;
5-metil-3-[[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]izoksazolo trifluoracetato druskos;
5-metil-3-[[6-(o-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]izoksazolo trifluoracetato druskos;
3-[[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]-5-metil-izoksazolo trifluoracetato druskos;
3-[[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]-5-metil-izoksazolo trifluoracetato druskos;
3-[[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]-5-metil-izoksazolo trifluoracetato druskos;
N-ciklobutil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-brom-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acto rūgšties;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;

1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(p-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-(p-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(p-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-morfolin-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
2-[6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-morfolin-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-morfolin-2-[6-(p-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-[3-(difluormetil)fenil]-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-[5-(trifluormetil)-3-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[5-(trifluormetil)-3-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[2-(trifluormetil)-4-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-ciklopropil-2-[6-[2-(trifluormetil)-4-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(6-metil-3-piridil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
5-[1-[2-(azetidin-1-il)-2-oxo-etil]pirolo[3,2-b]piridin-6-il]piridin-2-karbonitrilas;
6-(3,4-difluorfenil)-1-(pyrimidin-5-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridin;
6-(3,4-difluorfenil)-1-[(5-fluoropyrimidin-2-il)metil]pirolo[3,2-b]piridin;
ciklobutil-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-ciklopropil-1-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-pirolidin-1-il-2-[6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-pirolidin-1-il-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;

1-morfolin-2-[6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-morfolin-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
6-(4-metil-2-tienil)-1-(piridazin-3-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino;
6-(3,4-difluorfenil)-1-(piridazin-3-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino;
2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,3-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
6-(4-metil-2-tienil)-1-[[5-(trifluormetil)-2-furyl]metil]pirolo[3,2-b]piridino;
6-(3,4-difluorfenil)-1-[[5-(trifluormetil)-2-furyl]metil]pirolo[3,2-b]piridino;
N,N-dimetil-2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3,3-dimetil-butan-2-one;
1-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3,3-dimetil-butan-2-ono;
1-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3,3-dimetil-butan-2-ono;
3,3-dimetil-1-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3,3-dimetil-butan-2-ono;
1-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3,3-dimetil-butan-2-ono;
2-[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-(2,3-dimetilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-(3,4-dichlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-[2-metil-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoroacetato druskos;
N-ciklopropil-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-2,3-dimetil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-(o-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-2-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(o-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-2-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-2,3-dimetil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,3-dimetilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[2-metil-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoroacetato druskos;
1-Butil-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-isopentyl-pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(3-piridilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
1-(ciklobutilmetil)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
1-(ciklopropilmetil)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido trifluoracetato druskos;
2-[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido trifluoroacetato druskos;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(2-piridilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
(R/S)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(4-piridilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;

(R/S)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(oxiran-2-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(2-pyrazol-1-iletil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(pyrimidin-2-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
(R/S)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(oxetan-2-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(4-hidroksi-1-piperidil)etanono trifluoroacetato druskos;
(R/S)-1-(3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(4-metoksi-1-piperidil)etanono trifluoroacetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(4-fluor-1-piperidil)etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[4-(fluormetil)-1-piperidil]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(1-piperidil)etanono trifluoracetato druskos;
(R/S)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(2-metilmorfolin-4-il)etanono trifluoracetato druskos;
(R/S)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[3-(trifluormetil)-1-piperidil]etanono trifluoracetato druskos;
(R/S)-1-(2-etilpirolidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(2,2-dimetilmorfolin-4-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
(R/S)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-metoksipirolidin-1-il)etanono trifluoracetato druskos;
(R/S)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluor-1-piperidil)etanono trifluoracetato druskos;
1-(2,2-dimetilpirolidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[(3R)-3-fluoropirolidin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-hidroksi-3-metil-azetidin-1-il)etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)azetidin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[3-(hidroksimetil)azetidin-1-il]etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-metoksiazetidin-1-il)etanono;
1-(5-Azaspiro[2.3]heksan-5-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(4-hidroksi-4-metil-1-piperidil)etanono trifluoracetato druskos;
(R/S)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-metilmorfolin-4-il)etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-hidroksiazetidin-1-il)etanono;
1-[2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetyl]azetidine-3-karbonitrilas;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-metilazetidin-1-il)etanono;
1-(3,3-dimetilazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-[2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetyl]pirolidin-3-ono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
(R/S)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-hidroksipirolidin-1-il)etanono;
1-ciklopropil-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-ciklopropil-2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-[6-(4-fluor-2,3-dimetil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[6-(2,3-dimetilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-fenil-etanono;
1-(4-fluorfenil)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
(R/S)-6-(4-fluorfenil)-1-(tetrahidropyran-2-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridino trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-izopropil-acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-propil-acetamido;
(R/S)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-(2,2,2-trifluor-1-metiletil)acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-(1-metilciklopropil)acetamido;

N-(2-fluoretil)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-isobutil-acetamido;
5-[[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]-3-metil-1,2,4-oxadiazole;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-[(1-metilpyrazol-4-il)metil]pirolo[3,2-b]piridin;
N-(ciklopropilmetil)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-[(1-metiltriazol-4-il)metil]pirolo[3,2-b]piridin;
5-[[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]-3-metil-1,2,4-oxadiazole;
3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-[(1-metilpyrazol-4-il)metil]pirolo[3,2-b]piridin;
2-[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-ciklobutil-etanono;
1-ciklobutil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-[5-(trifluormetil)-3-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoroacetato druskos;
2-[3-chlor-6-[5-(trifluormetil)-3-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido trifluoroacetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-ciklopropil-acetamido;
2-[3-chlor-6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-ciklopropil-2-[6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-benzil-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]metil]oksazolo;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-(2-hidroksietil)acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-(2-metoksietil)acetamido;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-2-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoroacetato druskos;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-2-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoroacetato druskos;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono trifluoracetato druskos;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
(R/S)-1-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]pyhdin-1-il]-3-metil-butan-2-ol;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-hidroksiazetidin-1-il)etanono;
(R/S)-1-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]ethanol;
(R/S)-2-ciklopropil-1-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]propan-2-olio trifluoracetato druskos;
1-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metoksi-etanimino;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-pirolidin-1-il-2-[6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono oksimo trifluoracetato druskos;

2-[6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
(R/S)-1-(2-ciklopropil-2-fluor-etil)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridino;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-metoksiazetidin-1-il)etanono;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(2-metoksietil)pirolo[3,2-b]piridin trifluoracetato druskos;
1-ciklobutil-2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[(3R)-3-fluoropirolidin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-[(3S)-3-fluoropirolidin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono trifluoracetato druskos;
N-etil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
N,N-Dietil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-ciklopropil-etanono;
2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-1-ciklopropil-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3,5-dimetilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
2-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-[3-(difluormetil)fenil]-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-ciklopropil-2-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-[3-fluor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-ciklopropil-etanono;
1-ciklopropil-2-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-ciklopropil-2-[6-[3-(difluormetil)fenil]-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[3-(difluormetil)fenil]-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[6-(3-etilfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[6-(3,4-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(metilsulfanylmetil)pirolo[3,2-b]piridin;
(R/S)-6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(metilsulfinylmetil)pirolo[3,2-b]piridin;
6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(metilsulfonylmetil)pirolo[3,2-b]piridin;
1-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[6-(3,4-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[6-[3-(difluormetil)fenil]-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;
4-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]butan-2-ono;

1-[3-fluor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[6-[3-(difluormetil)fenil]-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-morfolin-etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
N-ciklopropil-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,4-dichlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-3-metil-butan-2-ono;
1-ciklobutil-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-ciklopropil-2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
N,N-dimetil-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-ciklopropil-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
N,N-dimetil-2-[6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido trifluoracetato druskos;
2-[3-fluor-6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[3-fluor-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido trifluoracetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(5-etil-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;

1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(4-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(4-chlor-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoracetato druskos;
2-[6-(5-etil-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono trifluoroacetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N,N-dimetil-2-[6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(5-etil-2-tienil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono trifluoroacetato druskos;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2-metiltiazol-5-il)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-(6-tiazol-5-ilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(6-fluor-3-piridil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-N-(2,2,2-trifluoroetil)acetamido;
2-[3-chlor-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)acetamido;
2-[3-chlor-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
N-etil-2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(4-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(5-chlor-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(5-etil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[6-(5-chlor-4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2,5-dimetil-3-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-(2,4,5-trimetil-3-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(3-chlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N,N-dimetil-2-(6-fenilpirolo[3,2-b]piridin-1-il)acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
N,N-dimetil-2-[6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-[5-(trifluormetil)-2-tienil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(5-chlor-3-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2,5-Dichloro-3-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-[2-(trifluormetil)-4-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N,N-dimetil-2-[6-[5-(trifluormetil)-3-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(2,6-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2-fluor-5-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3-chlor-2-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;

2-[6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlor-2-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlor-4-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
N-etil-N-metil-2-[6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-etil-N-metil-acetamido;
N-etil-N-metil-2-[6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N-etil-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metilacetamido;
2-[6-(3-chlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3-chlor-2-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3-chlor-4-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3-chlor-4-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-etil-N-metil-acetamido;
N-etil-N-metil-2-[6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlor-2-fluor-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-chlor-4-fluor-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-(3-fluor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3-chlorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3-chlor-2-fluor-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(3-etilfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-fluor-6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-(3-fluor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-(3-fluor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3-etilfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-fluor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-fluor-6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-fluor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;

2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[6-(3-chlorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3-chlor-4-fluor-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[6-(3-etilfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(4-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-(3-chlor-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-chlor-6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-chlor-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-chlor-6-(3-chlor-4-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3-chlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3-chlor-4-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3-chlor-2-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-chlor-6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(3-chlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(2-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(2-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3,5-difluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3-chlor-4-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3-chlor-2-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3-etilfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3-fluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-(3-chlor-2-fluor-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-chlor-6-(3-chlorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[3-chlor-6-[3-(difluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-fluor-2-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-metil-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N,N-dimetil-2-[3-metil-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;

2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-etil-N-metil-acetamido;
2-[6-(4-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N-etil-2-[6-(4-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
N-etil-2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metilacetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(2-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[3-metil-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
N-etil-N-metil-2-[3-metil-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N,N-dimetil-2-[3-metil-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N,N-dimetil-2-[3-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N,N-dimetil-2-[3-metil-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N,N-dimetil-2-(3-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)acetamido;
N-etil-N-metil-2-(3-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)acetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-(3-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-(3-metil-6-fenil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
N,N-dimetil-2-[3-metil-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
N-etil-N-metil-2-[3-metil-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
N-etil-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[3-metil-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(2-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
N-etil-2-[6-(2-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-[2-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(2,3,4-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(3,4,5-trifluorfenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[3-chlor-6-(2,5-dimetil-3-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-[6-(trifluormetil)-2-piridil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-(5-chlor-4-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-chlor-6-[5-(trifluormetil)-2-tienil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(benzotiofen-2-il)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[3-fluor-6-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3-chlor-2-fluor-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-fluor-6-(m-tolil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;

2-[6-(3-chlor-4-fluor-fenil)-3-fluor-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-(3-[3H]-6-(4-fluor-3-metilfenil)-1H-pirolo[3,2-b]piridin-1-il)etanono;
2-[2-deuterio-6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-(trifluormetil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetilacetamido;
3-chlor-1-(3-piridilmetil)-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin;
1-(piridazin-3-ilmetil)-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin;
3-chlor-6-(4-fluor-3-metil-fenil)-1-(piridazin-3-ilmetil)pirolo[3,2-b]piridin;
3-chlor-1-(piridazin-3-ilmetil)-6-[3-(trifluormetil)fenil]pirolo[3,2-b]piridin;
2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
N-etil-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-metil-acetamido;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-etil-N-metil-acetamido;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(3,4-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N-etil-N-metil-acetamido;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
2-[6-(2,4-difluor-3-metil-fenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
N-etil-N-metil-2-[3-metil-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
2-[3-metil-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-pirolidin-1-il-etanono;
1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(azetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[3-metil-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono;
2-[6-(3,5-difluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
2-[6-(5-chlor-2-tienil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-1-(3-fluorazetidin-1-il)etanono;
N,N-dimetil-2-[3-metil-6-(5-metil-2-tienil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]acetamido;
1-(3-fluorazetidin-1-il)-2-[6-(2-fluorfenil)-3-metil-pirolo[3,2-b]piridin-1-il]etanono; ir
2-[6-[5-(difluormetil)-2-tienil]pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, N-oksidas arba solvatas.

9. Junginys pagal 8 punktą, kuris yra 2-[6-(4-fluor-3-metil-fenil)pirolo[3,2-b]piridin-1-il]-N,N-dimetil-acetamido trifluoracetato druska.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, N-oksidą arba solvatą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, N-oksidas arba solvatas, skirtas panaudoti kaip vaistas.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas, skirti panaudoti ligos, sutrikimo arba medicininės būklės, medijuojamos NR2B receptoriaus aktyvumo gydymo būde, kur minėtas būdas apima įvedimą pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas, efektyvų kiekį junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė:

(a) yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: bipolinio sutrikimo, didžiojo depresinio sutrikimo, gydymui atsparios depresijos, pogimdyminės depresijos, sezoninio afektinio sutrikimo, Alzheimerios ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono chorėjos, išsėtinės sklerozės, pažinimo sutrikimo, galvos traumos, nugaros smegenų traumos, insulto, epilepsijos, diskinezijos, amiotrofinės šoninės sklerozės, neurodegeneracijos, susijusios su bakterine arba lėtine infekcijomis, skausmo, diabetinės neuropatijos, migrenos, smegenų išemijos, šizofrenijos, encefalito, autizmo ir autizmo spektro sutrikimo, atminties ir mokymosi sutrikimo, obsesinio kompulsinio sutrikimo, dėmesio nepakankamumo hiperaktyvumo sutrikimo, (ADHD) ir priklausomybės ligų; arba

(b) yra gydymui atspari depresija arba didysis depresinis sutrikimas; arba

(c) yra centrinės nervų sistemos sutrikimas; arba

(d) yra neurologinis ar psichinis sutrikimas; arba

(e) yra (1) nuotaikos sutrikimas; (2) neurozinis, su stresu susijęs ar somatoforminis sutrikimas; (3) psichologinio vystymosi sutrikimas; (4) elgesio sindromas, susijęs su fiziologiniais sutrikimais ir fiziniais veiksniais; (5) ekstrapiramidinis ir judėjimo sutrikimas; (6) epizodinis arba paroksizminis; (7) skausmas; (8) neurodegeneracijos forma arba (9) smegenų kraujagyslių liga.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra (i) neurotinis, su stresu susijęs arba somatoforminis sutrikimas, kuris yra nerimo sutrikimas; (ii) epizodinis arba paroksizminis sutrikimas, kuris yra epilepsija; arba (iii) smegenų kraujagyslių liga, kuri yra ūmi smegenų kraujagyslių liga arba lėtinė smegenų kraujagyslių liga.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra gydymui atspari depresija.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba N-oksidas, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra didysis depresinis sutrikimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3269370**

(13) T

(96) 17756554.6

(96) 2017-02-22

(97) 2018-01-17

(97) 2020-01-08

(86) PCT/JP2017/006672

(86) 2017-02-22

(87) WO 2017/146116

(87) 2017-08-31

(30) 2016031919, 2016-02-23, JP
2016140801, 2016-07-15, JP

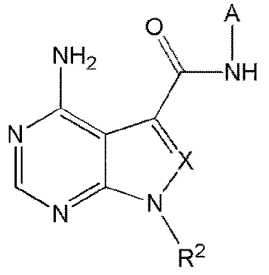
(72) MIYAZAKI, Isao, JP
SHIMAMURA, Tadashi, JP
KATO, Masanori, JP
FUJITA, Hidenori, JP
IGUCHI, Satoru, JP

(73) Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., Chiyoda-ku, Tokyo 101-8444, JP

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

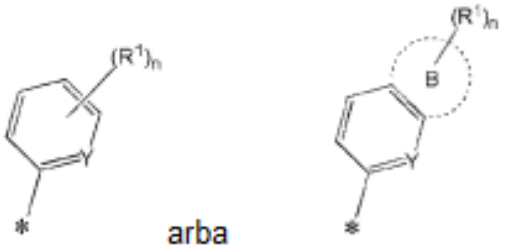
(54) Naujas kondensuotas pirimidino junginys arba jo druska
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) pateikta žemiau arba jo druska, skirti panaudoti piktybinio auglio prevencijai arba gydymui:



(I)

kur formulėje (I), A yra



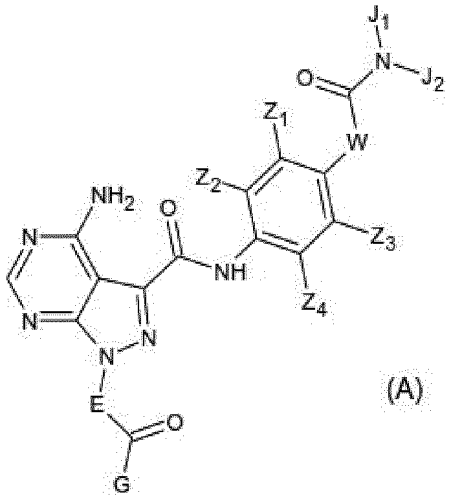
A 1 A 2

kur R^1 yra
halogenas,
cianas,
nitrogrupė,
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkilas,
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkoksi,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkenilas,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkinilas,
pakeistas arba nepakeistas aminas, arba
pakeista arba nepakeista 4-10-narė monociklinė arba policiklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,
Y yra N arba CH, ir
n yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2,
kur tuomet, kai n yra 2, du R^1 gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito;
formulėje A2 grupė:



sudaro, kartu su fenilu arba piridinilu, prie kurio ši grupė yra prijungta, policiklinį C8-C14 aromatinį angliavandenilį arba 8-14-narę policiklinę nesočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros;
R^2 yra
pakeistas arba nepakeistas C3-C10 alkilas,
pakeistas arba nepakeistas C3-C7 cikloalkilas,
pakeistas arba nepakeistas C4-C12 tiltelinis cikloalkilas,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkenilas,
pakeistas arba nepakeistas C3-C7 cikloalkenilas arba
pakeista arba nepakeista 4-10-narė monociklinė arba policiklinė sočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,
su sąlyga, kad tuomet, kai kiekviena grupė, atitinkanti R2, turi pakaitą, pakaitas neturi būti pakeista arba nepakeista sočioji heterociklinė grupė, kuri gali turėti mažiausiai vieną identišką arba skirtingą heteroatomą, parinktą iš deguonies ir sieros, ir turi mažiausiai vieną azoto atomą; ir
X yra
N arba
CR^3, kur R^3 yra
vandenilis,
halogenas,
cianas,
nitrogrupė,

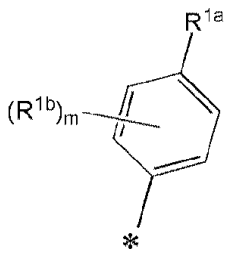
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkilas
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkoksi,
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkiltio,
pakeistas arba nepakeistas C3-C7 cikloalkilas,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkenilas,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkinilas,
pakeistas arba nepakeistas aminas,
pakeistas arba nepakeistas karbamoilas,
pakeistas arba nepakeistas C6-C14 aromatinis angliavandenilis arba
pakeista arba nepakeista 4-10-narė monociklinė arba policiklinė sočioji arba nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,
su sąlyga, kad junginys neatitinka šios formulės (A):



(A)

kur E atitinka pasirinktinai pakeistą 4-10-narę sočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra azotas;
G atitinka -C(R_4)=C(R_5)(R_6);
Z_1, Z_2, Z_3 ir Z_4 yra vandenilio atomai, arba mažiausiai trys iš Z_1, Z_2, Z_3 ir Z_4 yra vandenilio atomai, ir likęs Z yra halogeno atomas, ciano grupė, C2-C6 alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C1-C6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista C1-C6 alkilo grupė, pasirinktinai pakeista amino grupė arba 4-10-narė nesočioji heterociklinė grupė;
W atitinka -CH_2-, deguonies atomą arba -NH-;
J_1 ir J_2 yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito, ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C1-C6 alkoksi grupę, pasirinktinai pakeistą C1-C6 alkilo grupę arba pasirinktinai pakeistą C6-C14 aromatinio angliavandenilio grupę, arba J_1 ir J_2 pasirinktinai suformuoja, kartu su ten prijungtu azoto atomu, pasirinktinai pakeistą 4-8-narę sočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra azotas; ir
R_4, R_5 ir R_6 yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito, ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą C1-C6 alkilo grupę.

2. Junginys arba jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur tuomet, kai A yra A1, A1 yra



kur R^{1a} yra
C1-C6 alkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkoksi arba C1-C6 alkiltio, kur vandenilis, esantis C1-C6 alkoksi, gali būti pakeistas 1 arba daugiau deuterio atomų,

C2-C6 alkenilas,

C2-C6 alkinilas,

aminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba policiklinių nesočiąją heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C6-C14 aromatiniu angliavandeniliu arba

4-10-narė monociklinė arba policiklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros;

R^{1b} yra halogenas, C1-C6 alkilas arba C1-C6 alkoksi; ir

m yra sveikas skaičius 0 arba 1.

3. Junginys arba jo druska, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra

C3-C10 alkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, C3-C7 cikloalkilu arba viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba policiklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C3-C7 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, C3-C7 cikloalkilu arba halogeno C1-C6 alkilu,

C4-C12 tiltelinis cikloalkilas arba

C3-C7 cikloalkenilas.

4. Junginys arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur tuomet, kai X yra CR^3, R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

cianas,

C1-C4 alkilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba okso,

C1-C6 alkoksi, kuris gali būti pakeistas halogenu,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkilu arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos okso grupe, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkilas,

C2-C6 alkenilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

C2-C6 alkinilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

C1-C6 alkoksi,

aminu, kuris gali būti pakeistas R^4, kur R^4 yra C1-C6 alkilas, C1-C4 alkoksi C1-C6 alkilas arba karbamoilas, kuris gali būti pakeistas C3-C7 cikloalkilu,

C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba okso grupe,

C6-C14 aromatiniu angliavandeniliu, kuris gali būti pakeistas R^5, kur R^5 yra halogenas, C1-C4 alkilaminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C1-C6 alkoksi,

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^6, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^6 yra hidroksilas, C1-C6 alkilas, C1-C6 alkoksi arba okso grupė,

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba policiklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^7, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^7 yra halogenas, cianas, C1-C6 alkilas, C1-C6 alkoksi arba aminas, arba

nesočiąja heterocikline okso grupe, kuri gali būti pakeista halogenu, kur nesotusis heterociklinis žiedas yra 4-10-naris monociklinis arba policiklinis nesotusis heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

su sąlyga, kad C2-C6 alkinilo trigubos jungties padėtis yra tarp anglies atomo, prijungto prie 7H-pirolo [2,3-d] pirimidino skeleto, ir anglies atomo, gretimo anglies atomui,

C6-C14 aromatinis angliavandenilis, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C6 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

formilu arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos C1-C6 alkilu, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba

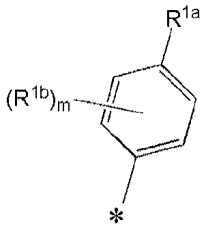
4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista

halogenu,

C1-C6 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba aminu, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkil(karbonilu),

ir kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros.

5. Junginys arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur A yra



kur R^{1a} yra

C1-C6 alkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkoksi arba C1-C6 alkiltio, kur vandenilis, esantis C1-C6 alkoksi sudėtyje, gali būti pakeistas 1 arba daugiau deuterio atomų,

C2-C6 alkenilas,

C2-C6 alkinilas,

aminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C6-C10 aromatiniu angliavandeniliu, arba

4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros;

R^{1b} yra halogenas, C1-C6 alkilas arba C1-C6 alkoksi;

m yra sveikas skaičius 0 arba 1;

R^2 yra

C3-C10 alkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, C3-C7 cikloalkilu arba viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba policiklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C3-C7 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, C3-C7 cikloalkilu arba halogeno C1-C6 alkilu arba C4-C12 tilteliniu cikloalkilu; ir

X yra

N arba

CR^3, kur R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

cianas,

C1-C4 alkilas,

C1-C6 alkoksi, kuris gali būti pakeistas

halogenu,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkilu arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos okso grupe, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkilas,

C2-C4 alkenilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

C2-C6 alkinilas, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C4 alkoksi,

aminu, kuris gali būti pakeistas R^4, kur R^4 yra C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi C1-C4 alkilas arba karbamoilas, kuris gali būti pakeistas C3-C5 cikloalkilu,

tri-C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba okso,

fenilu, kuris gali būti pakeistas R^5, kur R^5 yra halogenas, metilaminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C1-C4 alkoksi,

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^6, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^6 yra hidroksilas, C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi arba okso grupė,

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių arba biciklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^7, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^7 yra halogenas, cianas, C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi arba aminas, arba

nesočiąja heterocikline oksi grupe, kuri gali būti pakeista halogenu, kur nesotusis heterociklinis žiedas yra 4-6-naris monociklinis nesotusis heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

su sąlyga, kad C2-C6 alkinilo trigubos jungties padėtis yra tarp anglies atomo, prijungto prie 7H-pirolo [2,3-d] pirimidino skeleto, ir anglies atomo, gretimo anglies atomui,

fenilas, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C4 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

formilu, arba

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos C1-C4 alkilu, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba

4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista

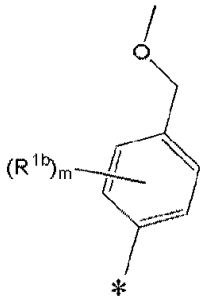
halogenu,

C1-C4 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba

aminu, kuris gali būti pakeistas C1-C4 alkil(karbonilu),

ir kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros.

6. Junginys arba jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur A yra



kur R^{1b} yra halogenas;

m yra sveikas skaičius 0 arba 1;

R^2 yra

šakotas C3-C6 alkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, arba C3-C7 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C4 alkilu arba C3-C5 cikloalkilas; ir

X yra CR^3, kur R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

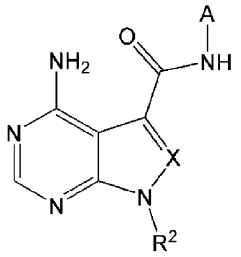
C1-C4 alkoksi, kuri gali būti pakeista

C1-C4 alkoksi,

C3-C7 cikloalkilu arba

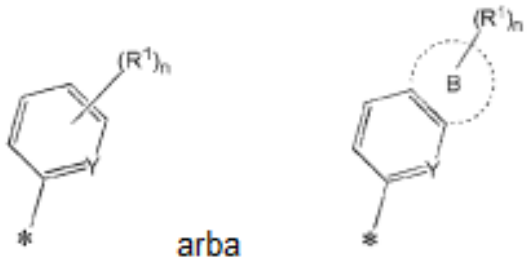
viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra vienas deguonies atomas,
C1-C4 alkiltio,
C2-C4 alkenilas,
C2-C6 alkinilas, kuris gali būti pakeistas
hidroksilu,
aminu, kuris gali būti pakeistas R^4, kur R^4 yra C1-C4 alkilas arba C1-C4 alkoksi C1-C4 alkilas, C3-C7 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,
fenilu, kuris gali būti pakeistas R^5, kur R^5 yra halogenas,
viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^6, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^6 yra hidroksilas, C1-C4 alkilas arba okso grupė, arba
viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba biciklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^7, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^7 yra halogenas, cianas, C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi arba aminas,
su sąlyga, kad C2-C6 alkinilo trigubos jungties padėtis yra tarp anglies atomo, prijungto prie 7H-pirolo [2,3-d] pirimidino skeleto, ir anglies atomo, gretimo anglies atomui,
fenilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba C1-C4 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu, arba
4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra 1 arba 2 azoto atomai.

7. Junginys, kurio formulė (I') pateikta žemiau arba jo druska:



(I')

kur formulėje (I'), A yra



A 1 A 2

kur R^1 yra
halogenas,
cianas,
nitrogrupė,
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkilas,
pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkoksi,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkenilas,
pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkinilas,
pakeista arba nepakeista amino grupė arba
pakeista arba nepakeista 4-10-narė monociklinė arba policiklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,
Y yra N arba CH ir
n yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2,

kur tuomet, kai n yra 2, du R^1 gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito;

formulėje A2 grupė:



sudaro, kartu su fenilu arba piridinilu, prie kurio ši grupė yra prijungta, policiklinį C8-C14 aromatinį angliavandenilį arba 8-14-narę policiklinę nesočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros;

R^2 yra

pakeistas arba nepakeistas C3-C10 alkilas,

pakeistas arba nepakeistas C3-C4 cikloalkilas,

pakeistas arba nepakeistas C4-C12 tiltelinis cikloalkilas,

pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkenilas,

pakeistas arba nepakeistas C3-C4 cikloalkenilas arba

pakeista arba nepakeista 4-10-narė monociklinė arba policiklinė sočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

su sąlyga, kad tuomet kai kiekviena grupė, atitinkanti R^2, turi pakaitą, pakaitas neturi būti pakeista arba nepakeista sočioji heterociklinė grupė, kuri turi mažiausiai vieną identišką arba skirtingą atomą, parinktą iš deguonies ir sieros, ir turi mažiausiai vieną azoto atomą; ir

X yra

N arba

CR^3, kur R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

cianas,

nitrogrupė,

pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkilas,

pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkoksi,

pakeistas arba nepakeistas C1-C6 alkiltio,

pakeistas arba nepakeistas C3-C7 cikloalkilas,

pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkenilas,

pakeistas arba nepakeistas C2-C6 alkinilas,

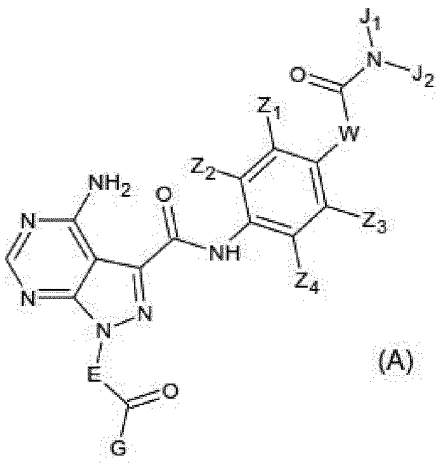
pakeistas arba nepakeistas aminas,

pakeistas arba nepakeistas karbamoilas,

pakeistas arba nepakeistas C6-C14 aromatinis angliavandenilis arba

pakeista arba nepakeista 4-10-narė monociklinė arba policiklinė sočioji arba nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

su sąlyga, kad junginys neatitinka šios formulės (A):



(A)

kur E atitinka pasirinktinai pakeistą 4-10-narę sočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra azotas;

G atitinka -C(R_4)=C(R_5)(R_6);

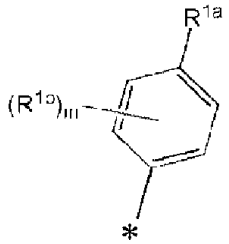
Z_1, Z_2, Z_3 ir Z_4 yra vandenilio atomas, arba mažiausiai trys iš Z_1, Z_2, Z_3 ir Z_4 yra vandenilio atomas, ir likęs Z yra halogeno atomas, ciano grupė, C2-C6 alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista C1-C6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista C1-C6 alkilo grupė, pasirinktinai pakeista amino grupė arba 4-10-narė nesočioji heterociklinė grupė;

W atitinka -CH_2-, deguonies atomą arba -NH-;

J_1 ir J_2 yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito, ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C1-C6 alkoksi grupę, pasirinktinai pakeistąC1-C6 alkilo grupę arba pasirinktinai pakeistą C6-C14 aromatinio angliavandenilio grupę, arba J_1 ir J_2 pasirinktinai suformuoja, kartu su ten prijungtu azoto atomu, pasirinktinai pakeistą 4-8-narę sočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra azotas; ir

R_4, R_5 ir R_6 yra tokie patys arba skiriasi vienas nuo kito, ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeista C1-C6 alkilo grupę.

8. Junginys arba jo druska pagal 7 punktą, kur tuomet, kai A yra A1, A1 yra



kur R^{1a} yra

C1-C6 alkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkoksi arba C1-C6 alkiltio, kur vandenilis, esantis C1-C6 alkoksi, gali būti pakeistas 1 arba daugiau deuterio atomų,

C2-C6 alkenilas,

C2-C6 alkinilas,

aminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba policiklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C6-C14 aromatiniu angliavandeniliu, arba

4-10-narė monociklinė arba policiklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros;

R^{1b} yra halogenas, C1-C6 alkilas arba C1-C6 alkoksi; ir

m yra sveikas skaičius 0 arba 1.

9. Junginys arba jo druska pagal 7 arba 8 punktą, kur R^2 yra

C3-C10 alkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, C3-C7 cikloalkilu arba vienu arba daugiau 4-10-narėmis monociklinėmis arba policiklinėmis nesočiosiomis heterociklinėmis grupėmis, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C3-C4 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, C3-C7 cikloalkilu arba halogeno C1-C6 alkilu,

C4-C12 tiltelinis cikloalkilas arba

C3-C4 cikloalkenilas.

10. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur tuomet, kai X yra CR^3, R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

cianas,

C1-C4 alkilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba okso grupe,

C1-C6 alkoksi, kuris gali būti pakeistas

halogenu,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkilu arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos okso grupe, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkilas,

C2-C6 alkenilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

C2-C6 alkinilas, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C6 alkoksi,

aminu, kuris gali būti pakeistas R^4, kur R^4 yra C1-C6 alkilas, C1-C4 alkoksi C1-C6 alkilas arba karbamoilas, kuris gali būti pakeistas C3-C7 cikloalkilu,

C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba okso grupe,

C6-C14 aromatiniu angliavandeniliu, kuris gali būti pakeistas R^5, kur R^5 yra halogenas, C1-C4 alkilaminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C1-C6 alkoksi,

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^6, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^6 yra hidroksilas, C1-C6 alkilas, C1-C6 alkoksi arba okso grupė,

viena arba daugiau 4-10-narėmis monociklinėmis arba policiklinėmis nesočiosiomis heterociklinėmis grupėmis, kurios gali būti pakeistos R^7, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^7 yra halogenas, cianas, C1-C6 alkilas, C1-C6 alkoksi arba aminas, arba

nesočiąja heterocikline oksi grupe, kuri gali būti pakeista halogenu, kur nesotusis heterociklinis žiedas yra 4-10-naris monociklinis arba policiklinis nesotusis heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

su sąlyga, kad C2-C6 alkinilo trigubos jungties padėtis yra tarp anglies atomo, prijungto prie 7H-pirolo [2,3-d] pirimidino skeleto, ir anglies atomo, gretimo anglies atomui,

C6-C14 aromatinis angliavandenilis, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C6 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

formilu, arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos C1-C6 alkilu, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba

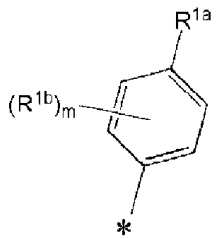
4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista

halogenu,

C1-C6 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba aminu, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkil(karbonilu),

ir jo sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros.

11. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, kur A yra



kur R^{1a} yra

C1-C6 alkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkoksi arba C1-C6 alkiltio, kur vandenilis, esantis C1-C6 alkoksi, gali būti pakeistas 1 arba daugiau deuterio atomų,

C2-C6 alkenilas,

C2-C6 alkinilas,

aminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C6-C10 aromatiniu angliavandeniliu, arba

4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros;

R^{1b} yra halogenas, C1-C6 alkilas arba C1-C6 alkoksi;

m yra sveikas skaičius 0 arba 1;

R^2 yra

C3-C10 alkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, C3-C7 cikloalkilu arba viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba policiklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C3-C4 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C6 alkilu, C3-C7 cikloalkilu arba halogeno C1-C6 alkilu, arba

C4-C12 tiltelinis cikloalkilas; ir

X yra

N arba

CR^3, kur R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

cianas,

C1-C4 alkilas,

C1-C6 alkoksi, kuris gali būti pakeistas

halogenu,

C1-C6 alkoksi,

C3-C7 cikloalkilu arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos okso grupe, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

C1-C4 alkiltio,

C3-C5 cikloalkilas,

C2-C4 alkenilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

C2-C6 alkinilas, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C4 alkoksi,

aminu, kuris gali būti pakeistas R^4, kur R^4 yra C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi C1-C4 alkilas arba karbamoilas, kuris gali būti pakeistas C3-C5 cikloalkilu,

tri-C1-C6 alkilsililoksi,

C3-C7 cikloalkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu arba okso grupe,

fenilu, kuris gali būti pakeistas R^5, kur R^5 yra halogenas, metilaminas, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba C1-C4 alkoksi,

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^6, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^6 yra hidroksilas, C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi arba okso grupė,

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba biciklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^7, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^7 yra halogenas, cianas, C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi arba aminas, arba

nesočiąja heterocikline oksi grupe, kuri gali būti pakeista halogenu, kur nesotusis heterociklinis žiedas yra 4-6-naris monociklinis nesotusis heterociklinis žiedas, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros,

su sąlyga, kad C2-C6 alkinilo trigubos jungties padėtis yra tarp anglies atomo, prijungto prie 7H-pirolo [2,3-d] pirimidino skeleto, ir anglies atomo, gretimo anglies atomui,

fenilas, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

C1-C4 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

formilu, arba

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos C1-C4 alkilu, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba

4-6-narė monociklinė nesočioji heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista

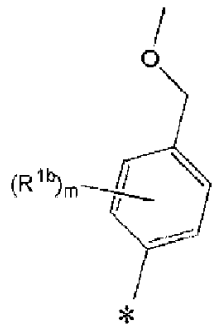
halogenu,

C1-C4 alkilu, kuris gali būti pakeistas hidroksilu, arba

aminu, kuris gali būti pakeistas C1-C4 alkil(karbonilu),

ir jo sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros.

12. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 7-11 punktų, kur A yra



kur R^{1b} yra halogenas;

m yra sveikas skaičius 0 arba 1;

R^2 yra

šakotas C3-C6 alkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, arba C3-C4 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas C1-C4 alkilu, arba C3-C5 cikloalkilu; ir

X yra CR^3, kur R^3 yra

vandenilis,

halogenas,

C1-C4 alkoksi, kuris gali būti pakeistas

C1-C4 alkoksi,

C3-C7 cikloalkilu arba

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurių sudėtyje yra vienas deguonies atomas,

C1-C4 alkiltio,

C2-C4 alkenilas,

C2-C6 alkinilas, kuris gali būti pakeistas

hidroksilu,

aminu, kuris gali būti pakeistas R^4, kur R^4 yra C1-C4 alkilas arba C1-C4 alkoksi C1-C4 alkilas, C3-C7 cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas hidroksilu,

fenilu, kuris gali būti pakeistas R^5, kur R^5 yra halogenas,

viena arba daugiau 4-6-narių monociklinių sočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^6, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^6 yra hidroksilas, C1-C4 alkilas arba okso grupė, arba

viena arba daugiau 4-10-narių monociklinių arba biciklinių nesočiųjų heterociklinių grupių, kurios gali būti pakeistos R^7, ir kurių sudėtyje yra nuo 1 iki 3 identiškų arba skirtingų heteroatomų, parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, kur R^7 yra halogenas, cianas, C1-C4 alkilas, C1-C4 alkoksi arba aminas,

su sąlyga, kad C2-C6 alkinilo trigubos jungties padėtis yra tarp anglies atomo, prijungto prie 7H-pirolo [2,3-d] pirimidino skeleto, ir anglies atomo, gretimo anglies atomui,

fenilo, kuris gali būti pakeistas hidroksilu, arba C1-C4 alkilo, kuris gali būti pakeistas hidroksilu, arba

4-6-nare monocikline nesočiąją heterociklinę grupę, kurios sudėtyje yra 1 arba 2 azoto atomai.

13. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, kuris yra mažiausiai vienas narys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) 4-amino-7-(tert-butil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(2) 4-amino-7-(1-fluor-2-metilpropan-2-il)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(3) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(4) 4-amino-6-brom-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(5) 4-amino-6-chlor-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(6) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-vinil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(7) 4-amino-6-fluor-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(8) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-morfolinoprop-1-in-1-il)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(9) 4-amino-6-(4-hidroksi-4-metilpent-1-in-1-il)-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(10) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)etinil)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(11) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-(pirolidin-1-il)prop-1-in-1-il)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(12) (R)-4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-karboksamido;

(13) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-6-((1-metil-1H-pirazol-4-il)etinil)-7-(1-metilciklopropil)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(14) 4-amino-6-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-iletinil)-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)- 7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-karboksamido;

(15) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-6-((1-metil-1H-pirazol-3-il)etinil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(16) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-6-((1-metil-1H-imidazo l-5-il)etinil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-karboksamido;

(17) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(piridin-3-iletinil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(18) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(prop-1-in-1-il)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(19) 4-amino-N-[4-(metoksimetil)fenil]-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-(piperidin-1-il)prop-1-in-1-il)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(20) 4-amino-6-etoksi-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(21) 4-amino-6-((1-hidroksiciklopentil)etinil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(22) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-tiomorfolinoprop-1-in-1-il)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(23) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)prop-1-in-1-il)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(24) 4-amino-6-((6-aminopiridin-3-il)etinil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(25) 4-amino-6-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)etinil)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-karboksamido;

(26) 4-amino-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-((1-metilpiperidin-4-il)etinil)-7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-5-karboksamido;

(27) 4-amino-6-(3-(dimetilamino)prop-1-in-1-il)-N-(4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-7Hpirolo[2,3-d]primidin-5-karboksamido;

(28) 4-amino-N-(3-fluor-4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)etinil)-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-karboksamido; ir

(29) 4-amino-N-(3-fluor-4-(metoksimetil)fenil)-7-(1-metilciklopropil)-6-(3-morfolinoprop-1-in-1-il)-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-karboksamido; ir

šių junginių druskų.

14. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 7-13 punktų, skirtas panaudoti kaip RET inhibitorius.

15. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 7-13 punktų, skirtas panaudoti kaip priešnavikinis agentas.

16. RET inhibitorius, apimantis junginį arba jo druską pagal bet kurį vieną iš 7-13 punktų, kaip aktyviąją sudedamąją dalį.

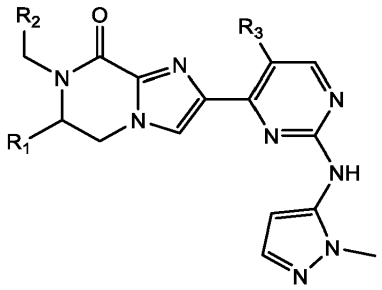
17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal bet kurį vieną iš 7-13 punktų.

18. Priešnavikinis agentas, apimantis junginį arba jo druską pagal bet kurį vieną iš 7-13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)

(11) **3374359**
(13) T
(96) 16791420.9
(96) 2016-11-08
(97) 2018-09-19
(97) 2020-01-08
(86) PCT/EP2016/076932
(86) 2016-11-08
(87) WO 2017/080979
(87) 2017-05-18
(30) 201562252726 P, 2015-11-09, US
201662401351 P, 2016-09-29, US
(72) WARD, Richard, Andrew, GB
JONES, Clifford, David, GB
SWALLOW, Steven, GB
GRAHAM, Mark, Andrew, GB
DOBSON, Andrew, Hornby, GB
MCCABE, James, Francis, GB
(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) Dihidroimidazopirazinono deriniai, tinkami panaudoti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas:



(I)

kur:

R^1 yra vandenilis, C_{1-3} alkilas arba $-CH_2OMe$;

R^2 yra piridinilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 žiedo anglies atomo pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} alkilo, difluormetilo ir trifluormetilo; arba

R^2 yra pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 žiedo anglies atomo pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} alkilo, difluormetilo ir trifluormetilo; arba

R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 arba 2 žiedo anglies atomų pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, difluormetilo, trifluormetilo, metoksi ir $-OCHF_2$; ir

R^3 yra vandenilis, C_{1-3} alkilas arba chloras.

2. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra vandenilis, metilas arba $-CH_2OMe$;

R^2 yra piridinilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 žiedo anglies atomo pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, difluormetilo ir trifluormetilo; arba

R^2 yra pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 žiedo anglies atomo pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, difluormetilo ir trifluormetilo; arba

R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 žiedo anglies atomų pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, difluormetilo, trifluormetilo, metoksi ir $-OCHF_2$; ir

R^3 yra vandenilis, metilas arba chloras.

3. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

R^1 yra vandenilis, metilas arba $-CH_2OMe$;

R^2 yra piridinilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 žiedo anglies atomo pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, difluormetilo ir trifluormetilo; arba

R^2 yra pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas prie 1 žiedo anglies atomo trifluormetilu; arba

R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 žiedo anglies atomų pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, difluormetilo ir metoksi; ir

R^3 yra vandenilis, metilas arba chloras.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur R^2 yra 6-(difluormetil) piridin-2-ilas, 3-chlorfenilas, 3,4-difluorfenilas arba 3,5-difluorfenilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur R^2 yra 6-(difluormetil) piridin-2-ilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur R^2 yra 3-chlorfenilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur R^2 yra 3,4-difluorfenilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur R^2 yra R^2 yra 3,5-difluorfenilas.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur minėtas junginys yra:

(*S*)-7-(3-chlorbenzil)-6-metil-2-(2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-onas;

(*S*)-7-((6-(difluormetil)piridin-2-il)metil)-6-metil-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-onas;

(*R*)-7-(3,4-difluorbenzil)-6-(metoksimetil)-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-onas; arba

(*S*)-7-(3,5-difluorbenzil)-6-metil-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-onas.

10. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, kur minėtas junginys yra:

(*R*)-7-(3,4-difluorbenzil)-6-(metoksimetil)-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-onas.

11. (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas pagal 1 punktą, kuris yra (*R*)-7-(3,4-difluorbenzil)-6-(metoksimetil)-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-ono etansulfonrūgšties aduktas.

12. (*R*)-7-(3,4-difluorbenzil)-6-(metoksimetil)-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-ono etansulfonrūgšties adukto pagal 11 punktą kristalinė forma.

13. (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas pagal 1 punktą, kuris yra (*R*)-7-(3,4-difluorbenzil)-6-(metoksimetil)-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-ono adipo rūgšties aduktas.

14. (*R*)-7-(3,4-difluorbenzil)-6-(metoksimetil)-2-(5-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)amino)pirimidin-4-il)-6,7-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-8(5*H*)-ono adipo rūgšties adukto pagal 13 punktą kristalinė forma.

15. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, skirti panaudoti kaip vaistas.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas, skirti panaudoti vėžio prevencijai arba gydymui šiltakraujyje gyvūne, tokiame kaip žmogus.

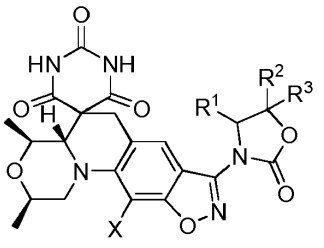
17. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas aduktas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, skirti panaudoti NSCLC, kasos arba kolorektalinio vėžio gydymui.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną aduktą pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

19. Derinys, tinkamas panaudoti vėžio gydymui, apimantis (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną aduktą pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų ir kitą priešnavikinį agentą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 498/22*** (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **2948461**
(13) T
(96) 14702642.1
(96) 2014-01-22
(97) 2015-12-02
(97) 2019-12-25
(86) PCT/GB2014/050164
(86) 2014-01-22
(87) WO 2014/114929
(87) 2014-07-31
(30) 201361755537 P, 2013-01-23, US
201361859910 P, 2013-07-30, US
(72) BASARAB, Gregory, Steven, US
GOWRAVARAM, Madhusudhan, Reddy, US
HAUCK, Sheila, Irene, US
ZHOU, Fei, US
(73) Entasis Therapeutics Limited, Altrincham Cheshire WA14 2DT, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir būdai, skirti bakterinių infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys turi struktūrą, kurios formulė (I):



(I)

kur:

X yra fluoras arba chloras;

R^1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fenilo, -C=N, tetrahidropiranilo, N-metil-1,2,4-triazolilo, pirimidinilo, piridinilo, pirazinilo, ciklopropilo, -C=CH, $-CH=CH_2$ ir C_1-C_3 alkilo, kur C_1-C_3 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau iš: $-OR^{10}$, halogeno, -C≡N, $-N_3$, $-SO_2CH_3$, $-SCH_3$, $-CH=CH_2$, $-CH=NOR^{11}$ ir fenilo;

R^2 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -C=N, piridinilo, C_1-C_3 alkilo, kur C_1-C_3 alkilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau iš: halogeno, $-OR^{20}$ ir $-CH=NOR^{21}$;

R^3 yra vandenilis arba C_1-C_3 alkilas;

R^{10} kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_4 alkilo ir $-(CH_2)_2OCH_3$; ir

R^{11}, R^{20} ir R^{21} kiekvienu atveju nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_4 alkilas.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^{10} yra vandenilis, metilas, etilas arba $(CH_2)_2OCH_3$.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R^{11} yra vandenilis arba metilas.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^{20} yra vandenilis, metilas arba etilas.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^{21} yra vandenilis arba metilas.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, metilo, etilo, fenilo, - CH_2-fenil, -CH_2F, -CH_2OCH_3, -$CH_2CH=CH_2$, tetrahidropiranilo, -$(CH_2)_3OH$, -$(CH_2)_3F$, -$(CH_2)_3OH$, -$(CH_2)_3F$, -$CH=CH_2$, -C≡N, -$CH=NOCH_3$, -CH_2SCH_3, -$CH_2SO_2CH_3$, -CH_2N_3, -$CH_2OCH_2CH_3$, -$CH_2O(CH_2)_2OCH_3$, ciklopropilo, piridinilo, -$CH(CH_3)OCH_3$, pirimidinilo, pirazinilo, -C≡CH, N-metil-1,2,4-triazolilo, -$CH(OH)CH_3$, -CH=NOH ir -CH_2OH

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^2 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, metilo, etilo, -CH_2F, -CH_2OCH_3, -CH_2OH, -CH=NOH, piridinilo, -C≡N ir -$CH=NHOCH_3$.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R^3 yra vandenilis arba metilas.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(4R)-4-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(5S)-5-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(5*R*)-5-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(4*S*)-4-metil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-[(4*S*)-4-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-[(4*R*)-4-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono);

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(4*R*)-2-okso-4-fenil-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(4*S*)-2-okso-4-fenil-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-[(4*R*)-4-benzil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-[(4*S*)-4-benzil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-(5,5-dimetil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-8-[(5S)-5-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2R,4S,4aS)-8-[(5R)-5-etil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(4*R*)-4-(fluormetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(4*S*)-4-(fluormetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(4*S*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(4*R*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-8-((*S*)-5-(fluormetil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-*g*][1,4]oksazino[4,3-*a*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-chlor-8-[(5*S*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-g]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-chlor-8-[(5*R*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

((2*R*,4*S*,4a*S*)-11-chlor-2,4-dimetil-8-((*R*)-5-metil-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-*g*][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((4*S*,5*R*)-4,5-dimetil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((4*R*,5*S*)-4,5-dimetil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*S*)-4-alil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*S*)-5-(hidroksimetil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

((2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(4*R*-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-[(4*S*-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*S*)-4-(3-hidroksipropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*S*)-4-(3-fluorpropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*S*)-4-(2-hidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-chlor-8-((*S*)-5-(fluormetil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-chlor-8-((*S*)-4-(3-hidrokspropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-chlor-8-((*S*)-4-(3-fluorpropil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(5*S*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(5*R*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(5*R*)-5-(hidroksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(5*R*)-5-(fluormetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*S*)-2-okso-4-viniloksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-{(5*R*)-5-[(hidroksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il}-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(4*S*)-3-[(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-4-karbonitrilo;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-{(4*S*)-4-[(metoksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il}-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-{(5*R*)-5-(metoksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il}-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-4-((metiltio)metil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((R)-4-((metilsulfonil)metil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*R*)-4-(azidometil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*S*)-4-(azidometil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-[(4*S*)-4-(etoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-11-fluor-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-{(4*S*)-4-[(2-metoksietoksi)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il}-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'*H*,3'*H*)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*R*)-4-(difluormetil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*S*)-4-ciklopropil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-2-okso-5-(piridin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*S*)-2-okso-5-(piridin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2R,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-2-okso-4-(piridin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*S*)-2-okso-4-(piridin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-2-okso-4-(piridin-4-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((S)-2-okso-4-(piridin-4-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*R*)-4-((*R*)-1-metoksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*R*)-4-((*S*)-1-metoksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-2-okso-4-(pirazin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*S*)-2-okso-4-(pirazin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-2-okso-4-(pirimidin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*S*)-2-okso-4-(pirimidin-2-il)oksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*S*)-4-etinil-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-chlor-2,4-dimetil-8-((*S*)-4-metil-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-[(4*S*)-4-(metoksimetil)-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il]-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'H,6H-spiro[1,4-oksazino[4,3-a][1,2]oksazolo[4,5-g]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*S*)-4-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-8-((*R*)-4-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-((*R*)-4-((*S*)-1-hidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

{(4*S*)-3-[(2*R*,4S,4aS)-11-fluor-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-4-il}acetonitrilo;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*R*)-4-((*R*)-1,2-dihidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

(2*R*,4*S*,4a*S*)-8-((*R*)-4-((*S*)-1,2-dihidroksietil)-2-oksooksazolidin-3-il)-11-fluor-2,4-dimetil-2,4,4a,6-tetrahidro-1H,1'H-spiro[izoksazolo[4,5-g][1,4]oksazino[4,3-a]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(3'H)-triono;

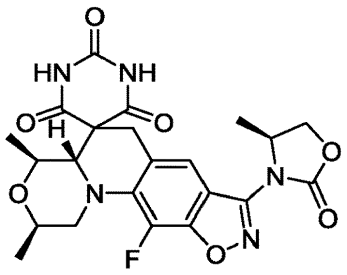
(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-8-{(4S)-4-[(hidroksiimino)metil]-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il}-2,4-dimetil-1,2,4,4a-tetrahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-2',4',6'(1'H,3'H)-triono;

(5*R*)-3-[(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-5-karbonitrilo; ir

(5*S*)-3-[(2*R*,4*S*,4a*S*)-11-fluor-2,4-dimetil-2',4',6'-triokso-1,1',2,3',4,4',4a,6'-oktahidro-2'*H*,6*H*-spiro[1,4-oksazino[4,3-*a*][1,2]oksazolo[4,5-*g*]chinolin-5,5'-pirimidin]-8-il]-2-okso-1,3-oksazolidin-5-karbonitrilo,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur junginys yra pavaizduotas šia struktūrine formule:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba skiediklį.

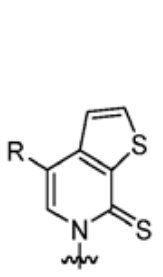
12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti bakterinė infekcijos gydymui.

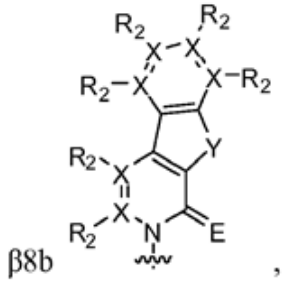
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti bakterinės DNR girazės slopinimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/00*** (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
(11) **3041854**
(13) T
(96) 14834827.9
(96) 2014-08-08
(97) 2016-07-13
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2014/050423
(86) 2014-08-08
(87) WO 2015/021432
(87) 2015-02-12
(30) 201361863649 P, 2013-08-08, US
(72) ROMESBERG, Floyd, E., US
MALYSHEV, Denis, A., US
LI, Lingjun, US
LAVERGNE, Thomas, US
LI, Zhengtao, US
(73) The Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nukleorūgščių specifinės vietos žymėjimo fermentais *in vitro* būdas, įvedant nenatūralius nukleotidus
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, apimantis nukleobazės analogą pagal bet kurią iš formulių:



arba β8b ,

kur R yra vandenilis arba yra reaktyvus linkeris, apimantis reaktyvų centrą, pritaikytą prisijungti prie kargo reagento, apimančio kargo ir grupę, reaktyviai komplementarią reaktyviam centrui, arba R yra suporuotas linkeris, prie kurio kargo yra prisijungusi;

kur kiekviena X yra anglis,

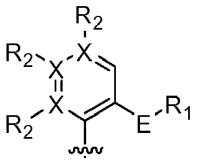
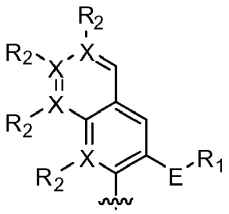
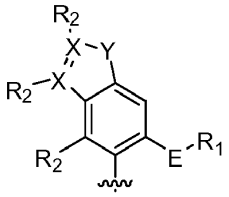
kur kiekviena R_2 nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, metoksi, metantiolis, metanselenas, halogenas, ciano, azido grupė, reaktyvus linkeris, apimantis reaktyvų centrą, pritaikytą prisijungti prie kargo reagento, apimančio kargo ir grupę, reaktyviai komplementarią reaktyviam centrui, arba R yra suporuotas linkeris, prie kurio kargo yra prisijungusi,

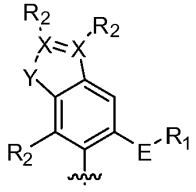
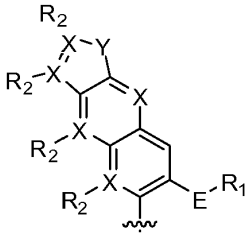
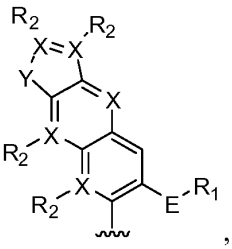
kur kiekviena Y nepriklausomai yra siera, selenas arba antrinis aminas,

kur kiekviena E yra siera;

ir banguota linija rodo prisirišimo prie ribosilo, deoksiribosilo arba dideoksiribosilo liekanos arba jos analogo tašką, kur ribosilo, deoksiribosilo arba dideoksiribosilo liekana arba jos analogas yra laisvos formos, prisijungę prie mono-fosfato, difosfato arba trifosfato grupės, pasirinktinai apimančios α-tiotrifosfato, β-tiotrifosfato arba γ-tiotrifosfato grupę, arba yra RNR arba DNR arba RNR analoge arba DNR analoge.

2. Junginys, apimantis nukleobazės analogą pagal bet kurią iš formulių:

α14a , α14b , α14c , α14d

, α14e , α14f ,

kur kiekviena X nepriklausomai yra anglis arba azotas,

kur kiekviena R_1 nepriklausomai yra vandenilis, alkilo grupė, reaktyvus linkeris, apimantis reaktyvų centrą, pritaikytą prisijungti prie kargo reagento, apimančio kargo ir grupę, reaktyviai komplementarią reaktyviam centrui, arba R yra suporuotas linkeris, prie kurio kargo yra prisijungusi,

kur kiekviena R_2 yra, kai yra anglis ir nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, metoksi, metantiolis, metanselenas, halogenas, ciano, azido grupė, reaktyvus linkeris, apimantis reaktyvų centrą, pritaikytą prisijungti prie kargo reagento, apimančio kargo ir grupę, reaktyviai komplementarią reaktyviam centrui, arba R yra suporuotas linkeris, prie kurio kargo yra prisijungusi,

kur kiekviena Y nepriklausomai yra siera, selenas arba antrinis aminas,

kur kiekviena E yra siera,

ir banguota linija rodo prisirišimo prie ribosilo, deoksiribosilo arba dideoksiribosilo liekanos arba jos analogo tašką, kur ribosilo, deoksiribosilo arba dideoksiribosilo liekana arba jos analogas yra laisvos formos, prisijungę prie mono-fosfato, difosfato arba trifosfato grupės, pasirinktinai apimančios α-tiotrifosfato, β-tiotrifosfato arba γ-tiotrifosfato grupę, arba yra RNR arba DNR arba RNR analoge arba DNR analoge.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur reaktyvus centras apima amino grupę, acetileno grupę, tiolio grupę, aldehido grupę arba azido grupę.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur reaktyvus centras apima amino grupę, acetileno grupę, tiolio grupę, aldehido grupę arba azido grupę.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur ribosilo arba deoksiribosilo liekana prisiriša trifosfato arba α-tiotrifosfato grupę, prisijungusią prie jo 5'-hidroksilo.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur ribosilo arba deoksiribosilo liekana prisiriša trifosfato arba α-tiotrifosfato grupę, prisijungusią prie jo 5'-hidroksilo.

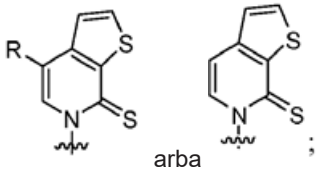
7. Junginys pagal 1 punktą, kur ribosilo arba deoksiribosilo liekana atitinkamai yra įvesta į RNR arba DNR oligonukleotido grandinę, arba ribosilo arba deoksiribosilo liekana arba jo analogas yra įvesti į RNR arba DNR analogą.

8. Junginys pagal 2 punktą, kur ribosilo arba deoksiribosilo liekana atitinkamai yra įvesta į RNR arba DNR oligonukleotido grandinę, arba ribosilo arba deoksiribosilo liekana arba jo analogas yra įvesti į RNR arba DNR analogą.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur bent viena R_2 nepriklausomai apima: grupę, parinktą iš grupės, susidedančios iš $-C\equiv C-CH_2NHR_3$ grupės, kur R_3 yra vandenilis arba yra amino apsauginė grupė; acetileno grupę, tinkamą panaudoti klik reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir acetileno reakcinę grupę; tiolio grupę, tinkamą panaudoti reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir tiolio reakcinę grupę; aldehido grupę, tinkamą panaudoti reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir aldehido reakcinę grupę; azido grupę, tinkamą panaudoti reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir azido reakcinę grupę; ir $-C\equiv C-(CH_2)_n-C\equiv CH$, kur n yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; ir $-C\equiv C-(CH_2)_{n1}-O-(CH_2)_{n2}-C\equiv CH$, kur n1 ir n2 kiekvienas nepriklausomai yra 1, 2 arba 3.

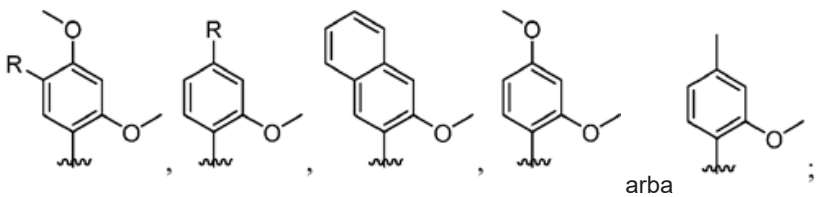
10. Junginys pagal 2 punktą, kur bent viena R_2 nepriklausomai apima: grupę, parinktą iš grupės, susidedančios iš $-C\equiv C-CH_2NHR_3$ grupės, kur R_3 yra vandenilis arba yra amino apsauginė grupė; acetileno grupę, tinkamą panaudoti klik reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir acetileno reakcinę grupę; tiolio grupę, tinkamą panaudoti reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir tiolio reakcinę grupę; aldehido grupę, tinkamą panaudoti reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir aldehido reakcinę grupę; azido grupę, tinkamą panaudoti reakcijoje su kargo reagentu, apimančiu kargo ir azido reakcinę grupę; ir $-C\equiv C-(CH_2)_n-C\equiv CH$, kur n yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; ir $-C\equiv C-(CH_2)_{n1}-O-(CH_2)_{n2}-C\equiv CH$, kur n1 ir n2 kiekvienas nepriklausomai yra 1, 2 arba 3.

11. Nukleobazių pora, apimanti pirmąjį nukleobazės analogą, turinti formulę:



arba ;

ir pirmąjį nukleobazės analogą, kurio formulė:



arba ;

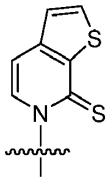
kur R nepriklausomai yra vandenilis arba yra reaktyvus linkeris, apimantis reaktyvų centrą, pritaikytą prisijungti prie kargo reagento, apimančio kargo ir grupę, reaktyviai komplementarią reaktyviam centrui, arba R yra suporuotas linkeris, prie kurio kargo yra prisijungusi;

ir banguota linija rodo prisirišimo prie ribosilo, deoksiribosilo arba dideoksiribosilo liekanos arba jos analogo tašką, kur ribosilo, deoksiribosilo arba dideoksiribosilo liekana arba jos analogas yra laisvos formos, prisijungę prie mono-fosfato, difosfato arba trifosfato grupės, pasirinktinai apimančios α-tiotrifosfato, β-tiotrifosfato arba γ-tiotrifosfato grupę, arba yra RNR arba DNTR arba RNR analoge arba DNR analoge.

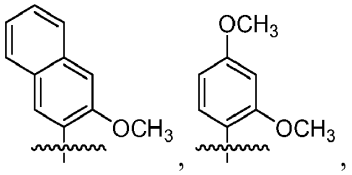
12. Dvigrandis oligonukleotidų dupleksas, kur pirmoji oligonukleotido grandinė apima junginį pagal 1 punktą ir antroji komplementari oligonukleotido grandinė apima komplementarią bazes poruojančią nukleobazę jos komplementarioje bazių poravimo vietoje.

13. Dvigrandis oligonukleotidų dupleksas, kur pirmoji oligonukleotido grandinė apima junginį pagal 2 punktą ir antroji komplementari oligonukleotido grandinė apima komplementarią bazes poruojančią nukleobazę jos komplementariame bazes poruojančiame saite.

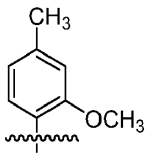
14. Dvigrandis oligonukleotidų dupleksas pagal 12 punktą, kur pirmoji grandinė apima nukleobazę, kurios formulė:



ir antroji grandinė apima komplementarią bazes poruojančią nukleobazę, parinktą iš:



arba



jos komplementarioje bazių poravimo vietoje.

15. Dvigrandžių oligonukleotidų dupleksų konkrečios vietos funkcionalizavimo vykdymo būdas, apimantis: nenatūralios nukleobazės, apimančios reaktyvų linkerį, apimantį reaktyvų centrą, kur nukleobazė yra parinkta iš junginio pagal 1 punktą, įvedimą į pirmąją oligonukleotido grandinę; po to antrosios oligonukeotido grandinės, komplementarios pirmajai oligonukleotido grandinei, sintetinimą į antrąją oligonukleotido grandinę, apimančią nukleobazę, komplementarią nenatūraliai nukleobazei konkrečiai vietai komplementarioje padėtyje tokiomis sąlygomis, kad pirmoji oligonukleotido grandinė ir antroji oligonukleotido grandinė sudaro dvigrandžius oligonukleotidų dupleksus; po to dvigrandžių oligonukleotidų dupleksų įvestų į nenatūralią nukleobazę, apimančią reakcinio linkerio liekaną, kontaktavimą su kargo reagentu, apimančiu kargo ir komplementaraus reaktyvumo grupę sąlygomis, tinkamomis vykdyti reaktyvaus linkerio reakciją su komplementaraus reaktyvumo grupe, siekiant gauti suporuotą linkerį; siekiant pateikti funkcionalizuotus dvigrandžius oligonukleotidų dupleksus su prie jų per suporuotą linkerį prisijungusia kargo.

16. Dvigrandžių oligonukleotidų dupleksų konkrečios vietos funkcionalizavimo vykdymo būdas, apimantis: nenatūralios nukleobazės, apimančios reaktyvų linkerį, apimantį reaktyvų centrą, kur nukleobazė yra parinkta iš

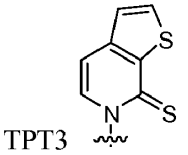
junginio pagal 2 punktą, įvedimą į pirmąją oligonukleotido grandinę; po to antrosios oligonukeotido grandinės, komplementarios pirmajai oligonukleotido grandinei, sintetinimą į antrąją oligonukleotido grandinę, apimančią nukleobazę, komplementarią nenatūraliai nukleobazei konkrečiai vietai komplementarioje padėtyje tokiomis sąlygomis, kad pirmoji oligonukleotido grandinė ir antroji oligonukleotido grandinė sudaro dvigrandžius oligonukleotidų dupleksus; po to dvigrandžių oligonukleotidų dupleksų įvestų į nenatūralią nukleobazę, apimančią reakcinio linkerio liekaną, kontaktavimą su kargo reagentu, apimančiu kargo ir komplementaraus reaktyvumo grupę sąlygomis, tinkamomis vykdyti reaktyvaus linkerio reakciją su komplementaraus reaktyvumo grupe, siekiant gauti suporuotą linkerį; siekiant pateikti fufunkcionalizuotus dvigrandžius oligonukleotidų dupleksus su prie jų per suporuotą linkerį prisijungusia kargo.

17. Struktūra, apimanti formulę:

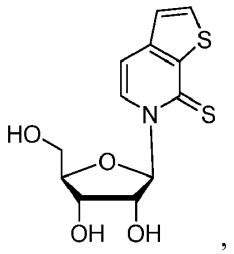
$$N^1\text{-}Z_x\text{-}N^2$$

kurioje N^1 yra nukleotidas arba jo analogas, arba galinė fosfato grupė; kurioje N^2 yra nukleotidas arba jo analogas, arba galinė hidroksilo grupė; kurioje Z yra junginys pagal 1 arba 2 punktą ir kurioje x yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20.

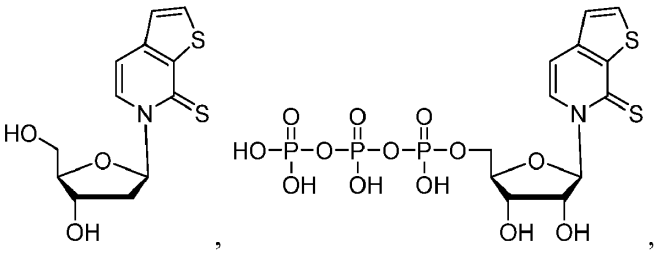
18. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra parinkta iš:



ir jos darinių arba analogų:

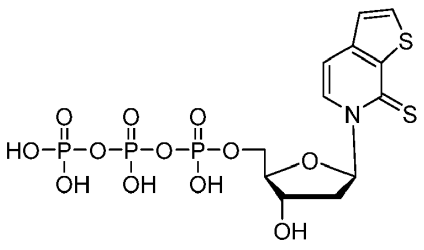


,



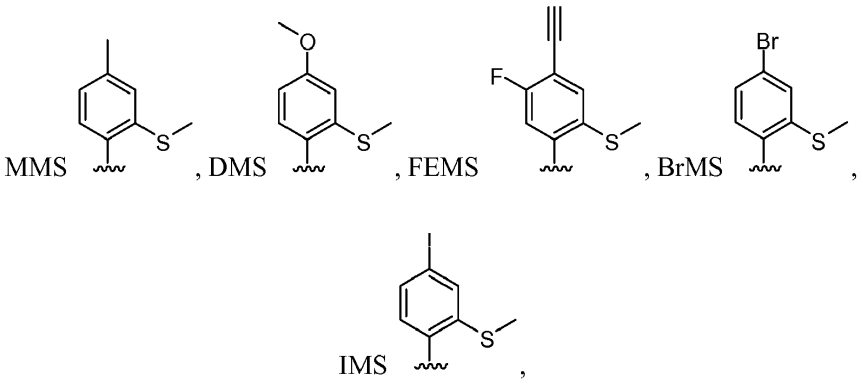
, ,

arba



.

19. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir jos darinių arba analogų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/16*** (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)
C07K 1/22 (2006.01)
B01J 39/26 (2006.01)
B01J 41/20 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)

(11) **3116891**

(13) T

(96) 15708522.6

(96) 2015-03-09

(97) 2017-01-18

(97) 2020-02-12

(86) PCT/EP2015/054862

(86) 2015-03-09

(87) WO 2015/135884

(87) 2015-09-17

(30) P1400131, 2014-03-10, HU
P1500053, 2015-02-09, HU

(72) FELFÖLDI, Ferenc, HU
BENKÖ, Zsuzsa, HU
GASPAR, Melinda, HU

(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU

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

(54) Imunoglobulino gryninimas, naudojant išankstinio valymo pakopas

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunoglobulino gryninimo iš mėginio, apimančio imunoglobuliną ir bent vieną priemaišą, būdas, kai būdas apima šias pakopas tokia eile:

(a) mėginio apdorojimas anijonų mainų chromatografija ir gavimas imunoglobulino, kuris nėra surištas su anijonų mainų chromatografijos derva, pirmojoje chromatografijos frakcijoje (in the flow-through);

(b) pakopoje (a) gautos pirmos chromatografijos frakcijos apdorojimas arba baltymo A afinine chromatografija, kur imunoglobulinas yra surištas su baltymo A afininės chromatografijos derva, ir imunoglobulino gavimas eliuate, eliuuojant baltymą iš baltymo A afininės chromatografijos dervos, arba mišraus režimo chromatografija, kur imunoglobulinas yra surištas su mišraus režimo chromatografijos derva, ir imunoglobulino gavimas eliuate, eliuuojant baltymą iš mišraus režimo chromatografijos dervos;

(c) pakopoje (b) gauto eliuato inkubavimas apibrėžtą laiką prie žemos pH reikšmės 2,5-4,5;

kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a) ir (c) bent 10, virusų su apvalkalu atveju,

kur mėginys yra surinktas ląstelių kultūros skystis, ląstelių kultūros supernatantas arba iš anksto apdorotas ląstelių kultūros supernatantas.

2. Virusinės saugos imunoglobulino gamybos procese padidinimo būdas, kai būdas apima šias pakopas tokia eile:

(a) mėginio, apimančio imunoglobuliną ir bent vieną priemaišą, apdorojimas anijonų mainų chromatografija ir gavimas imunoglobulino, kuris nėra surištas su anijonų mainų chromatografijos derva, pirmojoje chromatografijos frakcijoje (in the flow-through);

(b) pakopoje (a) gautos pirmos chromatografijos frakcijos apdorojimas arba baltymo A afinine chromatografija, kur imunoglobulinas yra surištas su baltymo A afininės chromatografijos derva, ir imunoglobulino gavimas eliuate, eliuuojant baltymą iš baltymo A afininės chromatografijos dervos, arba mišraus režimo chromatografija, kur imunoglobulinas yra surištas su mišraus režimo chromatografijos derva, ir imunoglobulino gavimas eliuate, eliuuojant baltymą iš mišraus režimo chromatografijos dervos;

(c) pakopoje (b) gauto eliuato inkubavimas apibrėžtą laiką prie žemo pH reikšmės 2,5-4,5;

kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a) ir (c) bent 10, virusų su apvalkalu atveju,

kur mėginys yra surinktas ląstelių kultūros skystis, ląstelių kultūros supernatantas arba iš anksto apdorotas ląstelių kultūros supernatantas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis šią pakopą:

(d) eliuato po inkubavimo pakopoje (c) arba iš jo gautos kompozicijos ir gautos po vienos arba daugiau papildomų apdorojimo pakopų, atliktų po pakopos (c), nanofiltravimas;

kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a) ir (d) bent 10, virusų be apvalkalo atveju, ir (arba) kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a), (c) ir (d) bent 15, virusų su apvalkalu atveju.

4. Būdas pagal 1-3 punktą, papildomai apimantis šią pakopą:

(c2) eliuato, gauto (c) arba iš jo gautos kompozicijos ir gautos po vienos arba daugiau papildomų apdorojimo pakopų, atliktų po pakopos (c), apdorojimas katijonų mainų chromatografija, kur imunoglobulinas yra surištas su katijonų mainų chromatografijos derva, ir imunoglobulino gavimas eliuate, eliuuojant baltymą iš katijonų mainų chromatografijos dervos;

kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a), (c) ir (c2) bent 15, virusų su apvalkalu atveju.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a), (c), (c2) ir (d) bent 20, virusų su apvalkalu atveju ir (arba) kur būdas duoda kumuliatyvaus $\log_{10}$ redukcijos faktoriaus reikšmę pakopose (a), (c2) ir (d) bent 12, virusų be apvalkalo atveju.

6. Būdas pagal 1-5 punktus, kur anijonų mainų chromatografija pakopoje (a) yra stipraus anijono chromatografija, apimanti ligandą, kuris yra stiprus anijonų mainų chromatografijos ligandas, išskyrus trimetilamonio metilą, surištą su metakrilato polimerine matrica, kur ligandas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ketvirtinio aminoetilo (QAE) fragmentų, ketvirtinio amonio fragmentų ir trimetilamonio fragmentų, kur, geriau, ligandas yra trimetilamonio fragmentas ($-N(CH_3)_3^+$).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
(11) **3292141**
(13) T
(96) 16721605.0
(96) 2016-04-28
(97) 2018-03-14
(97) 2020-02-12
(86) PCT/US2016/029807
(86) 2016-04-28

(87) WO 2016/178905
(87) 2016-11-10
(30) 201562158079 P, 2015-05-07, US
(72) BALDWIN, David Bruce, US
BEALS, John Michael, US
DAY, Jonathan Wesley, US
DICKINSON, Craig Duane, US
KORYTKO, Andrew Ihor, US
LAZAR, Gregory Alan, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Sulieti baltymai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis:

a) insulino receptoriaus agonistą, kurio bendroji formulė Z_1-Z_2-Z_3, kur:

i) Z_1 yra insulino B-grandinės analogas, apimantis aminorūgščių seką:

$$X_1X_2X_3QHLCGSHLVEALX_4LVCGERGFX_5YX_6X_7X_8X_9$$

kur X_1 yra F, Q arba A; X_2 yra V arba G; X_3 yra N, K, D, G, Q, A arba E; X_4 yra E, Y, Q, arba H; X_5 yra H arba F; X_6 yra G, T, S, H, V arba jo nėra; X_7 yra G, E, P, K, D, S, H arba jo nėra; X_8 yra G, E, K, P, Q, D, H arba jo nėra; X_9 yra G, T, S, E, K, A arba jo nėra, su išlyga, kad insulino B-grandinės analogas apima bent vieną žmogaus insulino molekulės B-grandinės aminorūgščių modifikaciją ties X_4, X_5, X_6, X_7, X_8 arba X_9 sekoje (SEQ ID Nr. 1);

ii) Z_2 yra pirmas peptido linkeris, apimantis nuo 5 iki 10 aminorūgščių, kur bent 5 iš minėtų aminorūgščių yra G liekanos; ir

iii) Z_3 yra insulino A-grandinės analogas, apimantis aminorūgščių seką:

$$GIVEQCCTSX_1CSLX_2QLENYCX_3X_4$$

kur X_1 yra T arba I; X_2 yra D, Y, Q arba E; X_3 yra G, N, S arba A; ir X_4 yra bet kuri natūraliai randama aminorūgštis, arba jos nėra, su sąlyga, kad, jei X_3 yra N, tai X_4 turi būti aminorūgštis, kitokia nei G arba N (SEQ ID Nr. 2);

b) antrą peptido linkerį, turintį nuo 10 iki 25 aminorūgščių, kur bent 50% minėtų aminorūgščių yra G liekanos; ir

c) žmogaus IgG Fc sritį;

kur insulino receptoriaus arba agonisto C-galo liekana yra tiesiogiai sulieta su antro peptido linkerio N-galo liekana, ir antro peptido linkerio C-galo liekana yra tiesiogiai sulieta su žmogaus IgG Fc srities N-galo liekana.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur:

insulino B-grandinės analogas apima bent vieną žmogaus insulino molekulės B-grandinės modifikaciją ties X_4 arba X_5 sekoje SEQ ID Nr. 1; irir insulino A-grandinės analogas apima bent vieną žmogaus insulino molekulės A-grandinės modifikaciją ties X_1 arba X_2 sekoje SEQ ID Nr. 2.

3. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur:

insulino B-grandinės analogas apima seką SEQ ID Nr. 1, kur: X_1 yra F; X_2 yra V; X_3 yra N arba D; X_4 yra E; X_5 yra H; ir insulino A-grandinės analogas apima seką SEQ ID Nr. 2, kur: X_1 yra I arba T; X_2 yra D; X_3 yra G; ir X_4 nėra.

4. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur insulino B-grandinės analogas apima seką SEQ ID Nr. 1, kur X_6-X_9 kiekvienas yra G.

5. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pirmas peptido linkeris apima tokią aminorūgščių seką:

$$X_1\ GX_2GGGG,$$

kur X_1 yra G arba jo nėra; ir X_2 yra G, S arba jo nėra (SEQ ID Nr. 3).

6. Sulietas baltymas pagal 5 punktą, kur sekoje SEQ ID Nr. 3 X_1 ir X_2 yra G ir S, atitinkamai.

7. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur insulino receptorius arba agonistas turi tokią aminorūgščių seką:

FVNQHLCGSHLVEALELVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENYC

G (SEQ ID NO:5).

8. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antras peptido linkeris apima peptidą, kurio seka [GGGGX]n, kur X yra Q, E arba S; ir kur n yra 2-5.

9. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antras peptido linkeris apima tokią aminorūgščių seką:

$GGGGX_1$ $GGGGX_2GGGGX_3GGGGX_4X_5X_6$

X_1 yra Q arba E
X_2 yra Q arba E
X_3 yra Q arba E
X_4 yra G, E, Q arba jo nėra
X_5 yra G arba jo nėra; ir
X_6 yra G arba jo nėra
(SEQ ID Nr. 6).

10. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur antras peptido linkeris turi tokią aminorūgščių seką:

GGGGQGGGGQGGGGQGGGGG (SEQ ID Nr. 7).

11. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur žmogaus IgG Fc sritis yra IgG1, IgG2 arba IgG4 Fc sritis.

12. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur žmogaus IgG Fc sritis apima aminorūgščių seką, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9 ir SEQ ID Nr. 10.

13. Sulietas baltymas, kurio aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 12.

14. Homodimeras iš dviejų sulietų baltymų pagal bet kurį iš 1-13 punktų.

15. Farmacinė kompozicija apimanti arba sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų, arba homodimerą pagal 14 punktą, ir bent vieną ekscipientą.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, papildomai apimanti citratą, citrinų rūgštį, polisorbatą 80 ir manitolį.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, kur pH intervalas yra nuo apie 6,0 iki apie 6,75.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 15-17 punktų, papildomai apimanti dulagliutidą.

19. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

20. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti gydant cukrinį diabetą.

21. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinyje su dulagliutidu, gydant cukrinį diabetą.

22. Homodimeras pagal 14 punktą, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinyje su dulagliutidu, gydant cukrinį diabetą.

23. Polinukleotidas, koduojantis sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų.

(51) Int.Cl. ***C07K 14/73*** (2006.01)
(11) **2895509**
(13) T
(96) 13767200.2
(96) 2013-09-13
(97) 2015-07-22
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2013/059608
(86) 2013-09-13
(87) WO 2014/043441
(87) 2014-03-20
(30) 201261701056 P, 2012-09-14, US
(72) ROBBINS, Paul F., US
ROSENBERG, Steven A., US
YAO, Xin, US
(73) The U.S.A. as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services, Bethesda, MD 20892-7660, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) T ląstelių receptoriai, atpažįstantys MHC II klasės apribotą MAGE-A3
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas arba išgrynintas T-ląstelės receptorius (TCR), apimantis:
(a) SEQ ID Nr. 3-8 arba
(b) (a) funkcinį variantą,
kur (a) TCR ir (b) funkcinis variantas specifiškai rišasi prie (i) MAGE A3, kuris yra pateiktas per HLA-DPβ1*04 ir (ii) MAGE-A6,
kur funkcinis variantas apima:
(I) SEQ ID Nr. 3, 4, 6, 7, 8 ir 29, kur:
(1) Xaa ties 4 yra Ala, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;
(2) Xaa ties 4 yra Ser, Xaa ties 5 yra Ala, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;
(3) Xaa ties 4 yra Ser, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 29; arba
(4) Xaa ties 4 yra Val, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29; arba
(II) SEQ ID Nr. 3, 4, 5, 6, 7 ir 30, kur:
(1) Xaa ties 4 yra Ala, Xaa ties 5 yra Thr, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 30; arba
(2) Xaa ties 4 yra Arg, Xaa ties 5 yra Ala, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 30,
geriau kur funkcinis variantas apima
(a) SEQ ID Nr. 29, kur Xaa4 yra Ala, Xaa5 yra Ser, Xaa6 yra Gly, ir Xaa7 yra Thr, arba
(b) SEQ ID Nr. 29, kur Xaa4 yra Ser, Xaa5 yra Ala, Xaa6 yra Gly, ir Xaa7 yra Thr.

2. Izoliuotas arba išgrynintas TCR arba funkcinis variantas pagal 1 punktą, apimantis pelių pastoviąją sritį, geriau apimantis pelių pastoviąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 25 ir (arba) SEQ ID Nr. 26.

3. Izoliuotas arba išgrynintas TCR arba funkcinis variantas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis aminorūgščių sekas:
(a) SEQ ID Nr. 9 ir 10;
(b) SEQ ID Nr. 10 ir 31, kur:
(1) Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31;
(2) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ala, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31;
(3) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 31; arba
(4) Xaa ties 116 yra Val, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31; arba
(c) SEQ ID Nr. 9 ir 32, kur:
(1) Xaa ties 115 yra Ala, Xaa ties 116 yra Thr, Xaa ties 117 yra Gly ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 32; arba
(2) Xaa ties 115 yra Arg, Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Gly ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 32,
geriau apimantis
(a) SEQ ID Nr. 31, kur Xaa116 yra Ala, Xaa117 yra Ser, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr, arba
(b) SEQ ID Nr. 31, kur Xaa116 yra Ser, Xaa117 yra Ala, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr.

4. Izoliuotas arba išgrynintas TCR arba funkcinis variantas pagal pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis:
(a) SEQ ID Nr. 11 ir 12;
(b) SEQ ID Nr. 27 ir 28;
(c) SEQ ID Nr. 12 ir 33, kur:
(1) Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33;
(2) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ala, Xaa ties 118 yra Gly ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33;
(3) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly ir Xaa ties 119 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 33; arba
(4) Xaa ties 116 yra Val, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33; arba
(d) SEQ ID Nr. 11 ir 34, kur:
(1) Xaa ties 115 yra Ala, Xaa ties 116 yra Thr, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 34; arba
(2) Xaa ties 115 yra Arg, Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Gly ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 34,
geriau apimantis
(a) SEQ ID Nr. 33, kur Xaa116 yra Ala, Xaa117 yra Ser, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr, arba
(b) SEQ ID Nr. 33, kur Xaa116 yra Ser, Xaa117 yra Ala, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr.

5. Izoliuotas arba išgrynintas polipeptidas, apimantis TCR funkcinę dalį arba variantą pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur funkcinė dalis specifiškai rišasi prie (i) MAGE A3, kuris yra pateiktas per HLA-DPβ1*04 ir
(ii) MAGE-A6 ir kur funkcinė dalis apima
(a) SEQ ID Nr. 3, 4, 6, 7, 8 ir 29, kur:
(1) Xaa ties 4 yra Ala, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;
(2) Xaa ties 4 yra Ser, Xaa ties 5 yra Ala, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;
(3) Xaa ties 4 yra Ser, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 29; arba
(4) Xaa ties 4 yra Val, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;
(b) SEQ ID Nr. 3, 4, 5, 6, 7 ir 30, kur:
(1) Xaa ties 4 yra Ala, Xaa ties 5 yra Thr, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 30; arba
(2) Xaa ties 4 yra Arg, Xaa ties 5 yra Ala, Xaa ties 6 yra Gly, ir Xaa ties 7 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 30; arba
(c) SEQ ID Nr. 3-8,
geriau kur funkcinė dalis apima
a) SEQ ID Nr. 29, kur Xaa4 yra Ala, Xaa5 yra Ser, Xaa6 yra Gly ir Xaa7 yra Thr, arba
(b) SEQ ID Nr. 29, kur Xaa4 yra Ser, Xaa5 yra Ala, Xaa6 yra Gly ir Xaa7 yra Thr.

6. Izoliuotas arba išgrynintas polipeptidas pagal 5 punktą, kur dalis apima:
(a) SEQ ID Nr. 9 ir 10;
(b) SEQ ID Nr. 10 ir 31, kur:
(1) Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31;
(2) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ala, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31;
(3) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 31; arba
(4) Xaa ties 116 yra Val, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31; arba
(c) SEQ ID Nr. 9 ir 32, kur:
(1) Xaa ties 115 yra Ala, Xaa ties 116 yra Thr, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro in SEQ ID Nr. 32; arba
(2) Xaa ties 115 yra Arg, Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 32,
geriau kur dalis apima
(a) SEQ ID Nr. 31, kur Xaa116 yra Ala, Xaa117 yra Ser, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr, arba
(b) SEQ ID Nr. 31, kur Xaa116 yra Ser, Xaa117 yra Ala, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr.

7. Izoliuotas arba išgrynintas polipeptidas pagal 5 punktą, kur dalis apima:
(a) SEQ ID Nr. 11 ir 12;
(b) SEQ ID Nr. 27 ir 28;
(c) SEQ ID Nr. 12 ir 33, kur:
(1) Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33;
(2) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ala, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33;
(3) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 33; arba
(4) Xaa ties 116 yra Val, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33; arba

(d) SEQ ID Nr. 11 ir 34, kur:

(1) Xaa ties 115 yra Ala, Xaa ties 116 yra Thr, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 34; arba

(2) Xaa ties 115 yra Arg, Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 34,

geriau kur dalis apima

(a) SEQ ID Nr. 33, kur Xaa116 yra Ala, Xaa117 yra Ser, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr, arba

(b) SEQ ID Nr. 33, kur Xaa116 yra Ser, Xaa117 yra Ala, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr.

8. Izoliuotas arba išgrynintas baltymas, kuris specifiškai rišasi prie (I) MAGE A3, kuris yra pateiktas per HLA-DPβ1*04 ir (II)MAGE-A6, kur izoliuotas arba išgrynintas baltymas apima:

(a) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 3-5 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 6-8;

(b) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 3, 4, ir 29 ir polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 6-8, kur:

(1) Xaa ties 4 yra Ala, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;

(2) Xaa ties 4 yra Ser, Xaa ties 5 yra Ala, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29;

(3) Xaa ties 4 yra Ser, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 29; arba

(4) Xaa ties 4 yra Val, Xaa ties 5 yra Ser, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 29; arba

(c) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 3-5 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 6, 7 ir 30, kur:

(1) Xaa ties 4 yra Ala, Xaa ties 5 yra Thr, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 30; arba

(2) Xaa ties 4 yra Arg, Xaa ties 5 yra Ala, Xaa ties 6 yra Gly ir Xaa ties 7 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 30,

geriau kur izoliuotas arba išgrynintas baltymas yra sulietas baltymas ir (arba) rekombinantinis antikūnas.

9. Izoliuotas arba išgrynintas baltymas pagal 8 punktą, kur pirmoji polipeptido grandinė apima

(a) SEQ ID Nr. 29, kur Xaa4 yra Ala, Xaa5 yra Ser, Xaa6 yra Gly, ir Xaa7 yra Thr, arba

(b) SEQ ID Nr. 29, kur Xaa4 yra Ser, Xaa5 yra Ala, Xaa6 yra Gly, ir Xaa7 yra Thr.

10. Izoliuotas arba išgrynintas baltymas pagal bet kurį iš 8-9 punktų, apimantis:

(a) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10;

(b) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, kur:

(1) Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31;

(2) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ala, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31;

(3) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 31; arba

(4) Xaa ties 116 yra Val, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 31; arba

(c) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32, kur:

(1) Xaa ties 115 yra Ala, Xaa ties 116 yra Thr, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 32; arba

(2) Xaa ties 115 yra Arg, Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 32,

geriau kur pirmoji polipeptido grandinė apima

(a) SEQ ID Nr. 31, kur Xaa116 yra Ala, Xaa117 yra Ser, Xaa118 yra Gly, ir Xaa119 yra Thr, arba

(b) SEQ ID Nr. 31, kur Xaa116 yra Ser, Xaa117 yra Ala, Xaa118 yra Gly, ir Xaa119 yra Thr.

11. Izoliuotas arba išgrynintas baltymas pagal 8 arba 9 punktą, apimantis:

(a) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12;

(b) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 27 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28;

(c) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 33 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12, kur:

(1) Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33;

(2) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ala, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33;

(3) Xaa ties 116 yra Ser, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Ala sekoje SEQ ID Nr. 33; arba

(4) Xaa ties 116 yra Val, Xaa ties 117 yra Ser, Xaa ties 118 yra Gly, ir Xaa ties 119 yra Thr sekoje SEQ ID Nr. 33; arba

(d) pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 34, kur:

(1) Xaa ties 115 yra Ala, Xaa ties 116 yra Thr, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 34; arba

(2) Xaa ties 115 yra Arg, Xaa ties 116 yra Ala, Xaa ties 117 yra Gly, ir Xaa ties 118 yra Pro sekoje SEQ ID Nr. 34,

geriau kur pirmoji polipeptido grandinė apima

(a) SEQ ID Nr. 33, kur Xaa116 yra Ala, Xaa117 yra Ser, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr, arba

(b) SEQ ID Nr. 33, kur Xaa116 yra Ser, Xaa117 yra Ala, Xaa118 yra Gly ir Xaa119 yra Thr.

12. Izoliuota arba išgryninta nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią TCR arba funkcinį variantą pagal bet kurį iš 1-4 punktų, polipeptidą pagal bet kurį iš 5-7 punktų arba izoliuotą arba išgrynintą baltymą pagal bet kurį iš 8-11 punktų, geriau kur nukleotidų seka apima nukleotidų seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš a) SEQ ID Nr. 37 ir 38, b) SEQ ID Nr. 41 ir 42, ir c) SEQ ID Nr. 43 ir 44.

13. Rekombinantinis ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 12 punktą.

14. Izoliuota ląstelė šeimininkė, apimanti rekombinantinį ekspresijos vektorių pagal 13 punktą, geriau kur ląstelė yra žmogaus.

15. Ląstelių populiacija, apimanti bent vieną ląstelę šeimininkę pagal 14 punktą.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti TCR arba funkcinį variantą pagal bet kurį iš 1-4 punktų, polipeptidą pagal bet kurį iš 5-7 punktų arba izoliuotą arba išgrynintą baltymą pagal bet kurį iš 8-11 punktų, nukleorūgštį pagal 12 punktą, rekombinantinį ekspresijos vektorių pagal 13 punktą, ląstelę šeimininkę pagal 14 punktą arba ląstelių populiaciją pagal 15 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Vėžio aptikimo žinduolyje būdas, apimantis:

(a) kontaktavimą mėginio, apimančio vieną arba daugiau ląstelių iš žinduolio, su TCR arba funkciniu variantu pagal bet kurį iš 1-4 punktų, polipeptidu pagal bet kurį iš 5-7 punktų, izoliuotu arba išgrynintu baltymu pagal bet kurį iš 8-11 punktų, nukleorūgštimi pagal 12 punktą, rekombinantiniu ekspresijos vektoriumi pagal 13 punktą, ląstele šeimininke pagal 14 punktą, ląstelių populiacija pagal 15 punktą arba farmacine kompozicija pagal 16 punktą, taip sudarant kompleksą, ir

(b) aptikimą komplekso, kur komplekso aptikimas rodo vėžio buvimą žinduolyje, geriau kur vėžys yra melanoma, krūties vėžys, plaučių vėžys, prostatos vėžys, sinovijos ląstelių sarkoma, galvos ir kaklo vėžys, stemplės vėžys arba kiaušidžių vėžys.

18. TCR arba funkcinis variantas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, polipeptidas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, izoliuotas arba išgrynintas baltymas pagal bet kurį iš 8-11 punktų, nukleorūgštis pagal 12 punktą, rekombinantinis ekspresijos vektorius pagal 13 punktą, ląstelė šeimininkė pagal 14 punktą, ląstelių populiacija pagal 15 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, skirti panaudoti gydymui arba prevencijai vėžio žinduolyje, geriau kur vėžys yra melanoma, krūties vėžys, plaučių vėžys, prostatos vėžys, sinovijos ląstelių sarkoma, galvos ir kaklo vėžys, stemplės vėžys arba kiaušidžių vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **3122781**
(13) T
(96) 15720820.8
(96) 2015-03-30
(97) 2017-02-01
(97) 2020-01-01
(86) PCT/US2015/023411
(86) 2015-03-30
(87) WO 2015/149077
(87) 2015-10-01

(30) 201461972172 P, 2014-03-28, US
201462025931 P, 2014-07-17, US
201462025974 P, 2014-07-17, US
(72) BERNETT, Matthew, J., US
CHU, Seung, Y., US
MOORE, Gregory, US
DESJARLAIS, John, US
(73) Xencor, Inc., Monrovia, CA 91016, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Bispecifiniai antikūnai, kurie jungiasi prie CD38 ir CD3
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Heterodimerinis antikūnas, apimantis:
a) pirmą sunkiąją grandinę, apimančią:
i) pirmą Fc domeno variantą;
ii) vienos grandinės Fv sritį (scFv), kuri suriša CD3; ir
b) antrą sunkiąją grandinę, apimančią:
i) antrą Fc domeno variantą; ir
ii) pirmą kintamą sunkųjį domeną; ir
c) pirmą lengvąją grandinę, apimančią pirmą kintamą lengvąjį domeną ir pirmą pastovų lengvąjį domeną,
kur minėtas pirmas kintamas sunkusis domenas ir minėtas pirmas kintamas lengvasis domenas jungiasi prie CD38; ir
kur minėta antra sunkioji grandinė ir minėta pirma lengvoji grandinė yra pasirinktos iš porų, susidedančių iš:

H1: EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASG FDFSRSWM NWVRQAPG KG LEWVSEIN
PDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRAE DTAVYYCARYG
NWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKH EDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSR
WEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK ir L1.24:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGS
GSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV
VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT
HQGLSSPVTKSFNRGEC;

H1: EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASG FD FS RSWM NWVRQAPG KG LEWVSEIN
PDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCARYG
NWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKH EDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KALPAP I EKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSREEMTKN QVS LTCDVSG FYPSD IAVEWESDG QPEN NYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQG DVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPG K ir L1.96:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDYWVAWYQQKPGQSPKALIYAASWRYSGVPDRFTG

SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDVYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS
VVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KH
KVYACEVTHQG LSSPVTKSFN RG EC;

H1.77: EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWM NWVRQAPGKGLEWVSEIN
PQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD
YFP EPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSG
LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPP
KPKDTLM ISRTPEVTCVVVDVKH EDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVS NKALPAP I E KTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCDVSG FYPSDIAVEWES DGQPE
NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQG DV FSCSVM HEALH N HYTQKSLSLSPG K ir

L1.96:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDYWVAWYQQKPGQSPKALIYAASWRYSGVPDRFTG
SGSGTDFTLTISSLQP EDFATYFCQQYDVYP LTFGGGTKLE I
KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN N FYPREAKVQWKVDNALQSG
NSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQG LSSPVTKSFN RG EC;

H1.77: EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWM NWVRQAPG KG LEWVSE IN
PQSSTI NYATSVKG RFTISRDNSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD
YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKK
VEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKH E
DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQG DVFSCSVMH EALHN HYTQKSLSLSPGK ir L1.97:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDYWVAWYQQKPGQSPKALIYSASWRYSGVPD
RFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDVYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS
GTASVVCLLNN FYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH
KVYACEVTHQG LSSPVTKSFN RG EC;

H1.72: EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASG FDFSYSWM NWVRQAPG KG LEWVSE I
NPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRAEDTAVYYCARYG
NWFPYWGQGTLVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKT
HTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKT
KPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSN KALPAP I
EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCDVSG FYPSD IAVEWESDGQPE N NYKTTP

PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK ir L1.97:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDYWVAWYQQKPGQSPKALIYSASWRYSGVPDRFTG
SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDVYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS
VVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEV
THQG LSSPVTKSFN RG EC;

H1.71: EVQLVESGGG LVQPG GSLRLSCAASG FTFSRSW M NWVRQAPG KG LEWVSEI
NPQSSTINYATSVKG RFTISRDNSKNTLYLQM NS LRAE DTAVYYCARYG
NWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS
GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLM IS RTPEVTCVVVDVKH E DP EVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREEMTKNQVSLTCDVSG FYPSD IAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDS DGSFFLYSKLTVD KS
RW EQGDVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK ir L1.96:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDYWVAWYQQKPGQSPKALIYAASWRYSGVPDRFTG
SGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDVYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS
VVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYE KH
KVYACEVTHQG LSSPVTKSFN RG EC ir

H1.77:
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSV
KGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAP
SSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGT
QTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVF LFPP KP KDTLM
ISRTPEVTCVVVDVKH EDP EVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
G KEYKCKVSNKALPAP I E KTISKAKGQP
REPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS
KLTVDKSRWEQG DVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK ir L1.24:
DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGS
GSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV
VCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH
KVYACEVTHQGLSSPVTKS FN RG EC.

2. Heterodimerinis antikūnas pagal 1 punktą, kur minėta antra sunkioji grandinė ir minėta pirma lengvoji grandinė yra H1:

EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASG FDFSRSWM NWVRQAPG KG
LEWVSEIN PDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQM NSLRAE DTAVYYCARYG
NWFPYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF
PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFL
FPPKPKDTLMISRTPEVTCVWDVKH EDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRE
EMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSC
SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK ir L1.24:

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGT
DFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYP
REAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN
RGEC.

3. Heterodimerinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas scFv turi įkrautą scFv linkerį.

4. Heterodimerinis antikūnas pagal 3 punktą, kur minėtas įkrautas scFv linkeris turi teigiamą krūvį nuo 3 iki 8 ir yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: IRPRAIGGSKPRVA, GKGGSGKGGSGKGGS, GGKGSGGKGSGGKGS, GGGKSGGGKSGGGKS, GKGKSGKGKSGKGKS, GGGKSGGKGSGKGGS, GKPGSGKPGSGKPGS, GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS ir GKGKSGKGKSGKGKSGKGKS.

5. Heterodimerinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur pirma sunkioji grandinė turi seką:

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVK
GRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPG
SGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKR
APGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCP
APPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY
RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLV
KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK.

6. Nukleino rūgšties kompozicija, apimanti:
a) pirmą nukleino rūgštį, koduojančią pirmą sunkiąją grandinę pagal 1 punktą;
b) antrą nukleino rūgštį, koduojančią antrą sunkiąją grandinę pagal 1 punktą; ir
c) trečią nukleino rūgštį, koduojančią pirmą lengvąją grandinę pagal 1 punktą; arba
a) pirmą raiškos vektorių, apimantį pirmą nukleino rūgštį, koduojančią pirmą sunkiąją grandinę pagal 1 punktą;
b) antrą raiškos vektorių, apimantį antrą nukleino rūgštį, koduojančią antrą sunkiąją grandinę pagal 1 punktą; ir
c) trečią raiškos vektorių, apimantį trečią nukleino rūgštį, koduojančią pirmą lengvąją grandinę pagal 1 punktą.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleino rūgšties kompoziciją pagal 7 punktą.

8. Heterodimerinio antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų gavimo būdas, kuriame:
a) paruošia pirmą raiškos vektorių, apimantį pirmą nukleino rūgštį, koduojančią antrą sunkiąją grandinę, apimančią:
i) antrą Fc domeno variantą;
ii) pirmą kintamą sunkiąją grandinę; ir
b) paruošia antrą raiškos vektorių, apimantį antrą nukleino rūgštį, koduojančią pirmą sunkiąją grandinę, apimančią:
i) pirmą Fc domeno variantą; ir
ii) vienos grandinės Fv sritį (scFv), kuri suriša CD3; ir
c) paruošia trečią raiškos vektorių, apimantį trečią nukleino rūgštį, koduojančią pirmą lengvąją grandinę;
kur minėtas pirmas kintamas sunkusis domenas ir minėtos pirmos lengvosios grandinės kintamas lengvasis domenas suriša CD38;
d) kur minėti pirmas, antras ir trečias raiškos vektoriai yra transfektuoti į ląsteles šeimininkes santykiu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš 1:1,5:1,5, 1:2:1,5, 1:0,667:2, 1:1:2, 1:1,5:2 ir 1:2:2;
e) minėtas pirmą, antrą ir trečią nukleino rūgštis ekspresuoja minėtose ląstelėse šeimininkėse, siekiant gauti pirmą, antrą ir trečią aminorūgščių seką, atitinkamai, taip, kad minėta pirma, antra ir trečia aminorūgščių sekos sudaro minėtą heterodimerinį antikūną.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis (f) heterodimerinio antikūno formulavimą į farmacinę kompoziciją.

10. Heterodimerinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti heterodimerinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3169706**
(13) T
(96) 15738884.4
(96) 2015-07-10
(97) 2017-05-24
(97) 2019-12-04

(86) PCT/EP2015/065900
(86) 2015-07-10
(87) WO 2016/005593
(87) 2016-01-14
(30) 201400380, 2014-07-11, DK
201400489, 2014-09-01, DK
201400746, 2014-12-22, DK
201500283, 2015-05-12, DK
(72) BREIJ, Esther, NL
SATIJN, David, NL
VAN DEN BRINK, Edward Norbert, NL
VERZIJL, Dennis, NL
DE JONG, Rob N., NL
PARREN, Paul, NL
VAN DIJKHUIZEN RADERSMA, Riemke, NL
(73) Genmab A/S, 1560 Copenhagen V, DK
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, besirišantys prie AXL
Apibrėžties punktai: 49, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnai, kurie rišasi prie AXL, kur

- antikūnas nekonkuruoja dėl prisirišimo prie AXL su specifiniu augimo sustabdymo 6 (Gas6) ligandu ir

- antikūnas apima mažiausiai vieną prisirišimo sritį, kuri apima kintamą sunkiosios grandinės (VH) sritį ir kintamą lengvosios grandinės (VL) sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

a) VH srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 36, 37 ir 38, atitinkamai; ir VL srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 39, GAS ir 40, atitinkamai [107];

b) VH srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 93, 94 ir 95, atitinkamai; ir VL srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 96, GAS ir 97, atitinkamai, [613];

c) VH srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 98, 99 ir 100, atitinkamai; ir VL srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 101, DAS ir 102, atitinkamai, [613-08];

d) VH srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 93, 94 ir 95, atitinkamai, ir VL srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 128, XAS, kur X yra D arba G, ir 129, atitinkamai, [613/613-08]; ir

e) VH srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr.93, 126 ir 127, atitinkamai; ir VL srities, apimančios CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 96, GAS ir 97, atitinkamai [613/608-01/610-01/620-06].

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima kintamą sunkiosios grandinės (VH) sritį ir kintamą lengvosios grandinės (VL) sritį, kuriose yra ne daugiau kaip 10 mutacijų arba pakeitmų, ne daugiau kaip 5 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 4 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 3 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 2 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 1 mutacija arba pakeitimas, minėtojeVH srityje ir minėtoje VL srityje, VH sritis ir VL sritis yra parinktos iš grupės, susidedančios iš:

a) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 1, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 2 [107];

b) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 25, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 26 [613];

c) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 21, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 22 [608-01];

d) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 23, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 24 [610-01];

e) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 27, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 28 [613-08]; ir

f) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 29, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 30 [620-06].

3. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėta mažiausiai viena surišimo sritis apima VH sritį ir VL sritį, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 1, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 2 [107];

b) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 25, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 26 [613];

c) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 21, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 22 [608-01];

d) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 23, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 24 [610-01];

e) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 27, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 28 [613-08]; ir

f) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 29, ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 30 [620-06].

4. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur mažiausiai viena surišimo sritis apima VH sritį, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 36, 37 ir 38, atitinkamai; ir VL sritis, apimanti CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 39, GAS, ir 40, atitinkamai [107].

5. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antikūnas apima kintamą sunkiosios grandinės (VH) sritį ir kintamą lengvosios grandinės (VL) sritį, kuriose yra ne daugiau kaip 10 mutacijų arba pakeitmų, ne daugiau kaip 5 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 4 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 3 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 2 mutacijos arba pakeitimai, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 1 mutacija arba pakeitimas, minėtojeVH srityje ir minėtoje VL srityje, VH sritis apima SEQ ID Nr. 1 ir VL sritis apima SEQ ID Nr. 2 [107].

6. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur mažiausiai viena surišimo sritis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 2 [107].

7. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur

i) maksimalus antikūno prisirišimas prie AXL, esant „Gas6“, yra lygus mažiausiai 90%, pavyzdžiui, mažiausiai 95%, pavyzdžiui, mažiausiai 97%, pavyzdžiui, mažiausiai 99%, pavyzdžiui, 100%, lyginant su prisirišimu, kai nėra „Gas6“, kaip nustatyta 2 pavyzdyje aprašytu metodu;

ii) maksimalus antikūno prisirišimas prie AXL, esant „Gas6“, yra lygus mažiausiai 90%, pavyzdžiui, mažiausiai 95%, pavyzdžiui, mažiausiai 97%, pavyzdžiui, mažiausiai 99%, pavyzdžiui, 100%, lyginant su prisirišimu, kai nėra „Gas6“, kaip nustatyta konkurenciniu tyrimu, kur konkurencija tarp minėto antikūno prisirišimo prie AXL ir minėto Gas6 nustatoma su A431 ląstelėmis, preinkubuotomis su Gas6 ir be Gas6;

iii) minėto antikūno prisirišimo prie žmogaus AXL rišimosi gimiringumas (K_D) yra ribose nuo $0,3\times10^{-9}$ iki 63×10^{-9} M, ir kur minėtas prisirišimo gimiringumas yra išmatuotas panaudojant biologinio sluoksnio interferometriją, naudojant tirpų AXL tarpląstelinį domeną; ir (arba)

iv) minėto antikūno disociacijos nuo AXL greitis yra lygus nuo $9,7\times10^{-5}$ iki $4,4\times10^{-3}$ s^{-1} , ir kur disociacijos greitis yra išmatuotas panaudojant biologinio sluoksnio interferometriją, naudojant tirpų rekombinantinį AXL tarpląstelinį domeną.

8. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur AXL yra žmogaus AXL kaip nurodyta SEQ ID Nr. 130 ir (arba) krabaėdės makakos AXL kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147.

9. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas prisiriša prie epitopo, esančio AXL Ig1 tipo domene, minėtas epitopas apima arba jame turi būti viena arba daugiau aminorūgščių, atitinkančių žmogaus AXL pozicijas nuo L121 iki Q129 arba nuo T112 iki Q124.

10. Antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas apima sunkiąją grandinę izotipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4.

11. Antikūnas pagal 10 punktą, kur izotipas yra IgG1, pasirinktinai alotipas IgG1m(f).

12. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuris yra viso ilgio monokloninis antikūnas, pavyzdžiui, viso ilgio monokloninis IgG1,κ antikūnas.

13. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas yra antikūnas su efektorinės funkcijos nepakankamumu, stabilizuotas IgG4 antikūnas arba vienvalentis antikūnas.

14. Antikūnas pagal 13 punktą, kur minėta sunkioji grandinė buvo modifikuota taip, kad visa lanksto sritis buvo pašalinta.

15. Antikūnas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas yra viengrandis antikūnas.

16. Bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antikūno prisirišimo sritį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, ir antrąją surišimo sritį, kuri prisiriša prie kitokio taikinio arba epitopo nei minėtoji pirmoji prisirišimo sritis.

17. Bispecifinis antikūnas pagal 16 punktą, kur minėtas bispecifinis antikūnas apima pirmąją ir antrąją sunkiąją grandinę, kiekviena iš minėtųjų pirmosios ir antrosios sunkiųjų grandinių apima mažiausiai lanksto sritį, CH2 ir

CH3 sritį, kur minėtoje pirmojoje sunkiojoje grandinėje buvo pakeista mažiausiai viena iš aminorūgščių padėtyse, atitinkančiose pozicijas, parinktas iš grupės, susidedančios iš K409, T366, L368, K370, D399, F405 ir Y407 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, ir minėtoje antrojoje sunkiojoje grandinėje buvo pakeista mažiausiai viena iš aminorūgščių padėtyse, atitinkančiose pozicijas, parinktas iš grupės, susidedančios iš F405, T366, L368, K370, D399, Y407 ir K409 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, ir kur minėtų pirmosios ir antrosios sunkiųjų grandinių minėti pakeitimai nėra tose pačiose pozicijose.

18. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 16-17 punktų, kur aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje K409 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, yra R minėtoje pirmoje sunkiojoje grandinėje, ir aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje F405 žmogaus IgG1 sunkiojoje grandinėje, yra L minėtoje antroje sunkiojoje grandinėje, arba atvirkščiai.

19. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų, ir terapinį fragmentą, tokį kaip citotoksinis agentas, chemoterapinis vaistas, citokinas, imunosupresantas, antibiotikas arba radioizotopas.

20. Imunokonjugatas pagal 19 punktą, kur terapinis fragmentas yra citotoksinis agentas.

21. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-20 punktų, kur minėtas citotoksinis agentas yra prijungtas prie minėto antikūno per skaidomą jungtuką, tokį kaip N-sukcinimidilo 4- (2-piridilditio)-pentanoatas (SSP), maleimidokaproilo-valino-citrulino-p-aminobenziloksikarbonilas (mc-vc-PAB) arba AV-1 K-lock valinas-citrulinas.

22. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-20 punktų, kur minėtas citotoksinis agentas yra prijungtas prie minėto antikūno arba jo fragmento per neskaidomą jungtuką, tokį kaip sukcinimidil-4(N-maleimidometil)cikloheksano-1-karboksilatas (MCC) arba maleimidokaproilas (MC).

23. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-22 punktų, kur minėtas citotoksinis agentas yra parinktas iš grupės: į DNR nukreipti agentai, pvz., DNR alkilintojai ir kryžminio sujungimo agentai, tokie kaip kalicheamicinas, duokarmicinas, rachelmicinas (CC-1065), pirolo[2,1-c][1,4] benzodiazepinai (PBDs) ir indolinbenzodiazepinas (IGN); į mikrovamzdelius nukreipti agentai, tokie kaip duostatinas, tokie kaip duostatinas-3, auristatinas, tokie kaip monometilauristatinas E (MMAE) ir monometilauristatinas F (MMAF), dolastatinas, maitansinas, *N*(2')-deacetil-*N*(2')-(3-markapto-1-oksopropil)-maitansinas (DM1) ir tubulizinas; ir nukleozidų analogai; arba jų analogai, dariniai arba provaistai.

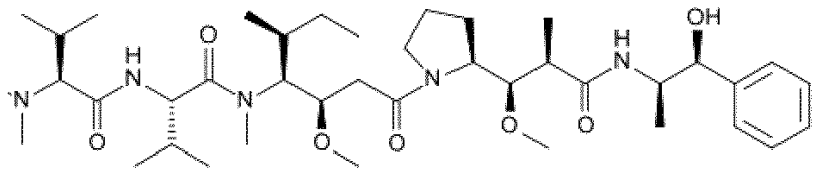
24. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-23 punktų, kur minėtas imunokonjugatas apima tokį derinį:
i) minėtas citotoksinis agentas ir minėtas skaidomas jungtukas, turintis gebėjimą naikinti kaimynines ląsteles;
ii) minėtas citotoksinis agentas ir minėtas skaidomas jungtukas, neturintis gebėjimo naikinti kaimynines ląsteles;
iii) minėtas citotoksinis agentas ir minėtas neskaidomas jungtukas, turintis gebėjimą naikinti kaimynines ląsteles; arba
iv) minėtas citotoksinis agentas ir minėtas neskaidomas jungtukas, neturintis gebėjimo naikinti kaimynines ląsteles.

25. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-21 ir 23-24 punktų, kur minėtas jungtukas yra mc-vc-PAB, ir citotoksinis agentas yra MMAE; arba jungtukas yra SSP, ir citotoksinis agentas yra DM1.

26. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-25 punktų, kur minėtas imunokonjugatas apima minėtą jungtuką mc-vc-PAB, minėtas citotoksinis agentas yra MMAE, ir minėtas antikūnas apima mažiausiai vieną prisirišimo sritį, apimančią VH sritį ir VL sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
a) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 1 ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 2 [107];
b) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 25 ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 26 [613];
c) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 21 ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 22 [608-01];
d) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 23 ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 24 [610-01];
e) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 27 ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 28 [613-08]; ir
f) VH srities, apimančios SEQ ID Nr. 29 ir VL srities, apimančios SEQ ID Nr. 30 [620-06].

27. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19 ir 21-22 punktų, kur minėtas jungtukas yra MMC, ir citotoksinis agentas yra DM1; arba jungtukas yra MC ir citotoksinis agentas yra MMAF.

28. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-21 ir 23-27 punktų, kur citotoksinis agentas yra monometilo auristatinas E (MMAE):

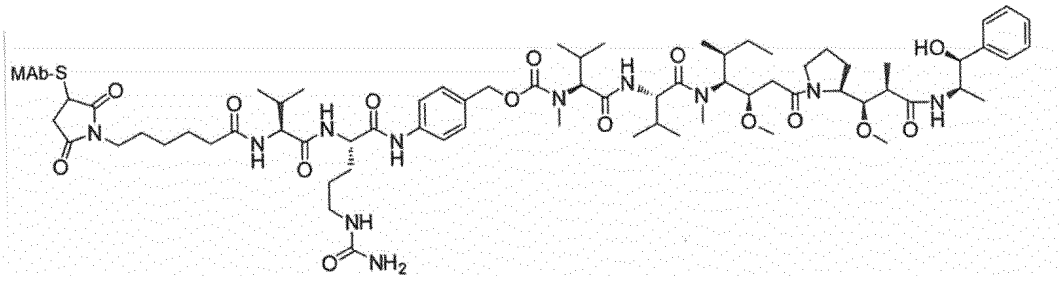


;

MMAE yra sujungtas su antikūnu per valino-citrulino (VC) jungtuką per azotą (N), esantį kairėje MMAE struktūros pusėje.

29. Imunokonjugatas pagal 28 punktą, kur MMAE yra sujungtas su antikūnu per jungtuką, kuris yra valino-citrulino-p-aminobenziloksikarbonilas (mc-vc-PAB).

30. Imunokonjugatas pagal 29 punktą, kur citotoksinis agentas monometilo auristatinas E (MMAE) yra sujungtas su antikūnu per valino-citrulino (VC) jungtuką ir maleimidokaproilo (MC) jungtuką, kur citotoksinio agento ir jungtukų derinys turi tokią cheminę struktūrą:



kur MAb yra antikūnas.

31. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų arba imunokonjugatą pagal bet kurį vieną iš 19-30 punktų.

32. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų arba imunokonjugatą pagal bet kurį vieną iš 19-30 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

33. Nukleorūgšties konstruktas, koduojantis antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

34. Raiškos vektorius, apimantis vieną arba daugiau nukleorūgšties konstruktų pagal 33 punktą.

35. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 34 punktą.

36. Ląstelė šeimininkė pagal 35 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra rekombinantinė ląstelė šeimininkė, tokia kaip rekombinantinė prokariotinė, rekombinantinė eukariotinė arba rekombinantinė mikrobinė ląstelė šeimininkė.

37. Ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 35-36 punktų, kur ląstelė šeimininkė gamina antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų.

38. Hibridoma, kuri gamina antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

39. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų arba imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-30 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

40. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų arba imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 19-30 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

41. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 39-40 punktų, kur vėžys yra solidinis navikas, ekspresuojantis AXL, arba AXL ekspresuojantis hematologinis vėžys.

42. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 41 punktą, kur hematologinis vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš leukemijos, tokios kaip lėtinė limfocitinė leukemija, mieloidinė leukemija, ūminė mieloidinė leukemija (AML) ir lėtinė mieloidinė leukemija, limfomos, tokios kaip neHodžkino limfoma, ir daugybinės mielomos.

43. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 41 punktą, kur solidinis navikas, ekspresuojantis AXL, yra plaučių vėžys arba epidermoidinė karcinoma.

44. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 41 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kolorektalinio vėžio, tokio kaip kolorektalinė karcinoma ir kolorektalinė adenokarcinoma, šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, tokio kaip chondrosarkoma, krūties vėžio, tokio trigubai neigiamas krūties vėžys, centrinės nervų sistemos vėžio, tokio kaip glioblastoma, astrocitoma, neuroblastoma, gimdos kaklelio vėžio, jungiamojo audinio vėžio, endometriumo vėžio, fibroblastų vėžio, skrandžio vėžio, tokio kaip skrandžio karcinoma, galvos ir kaklo vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, tokio kaip kepenų karcinoma, plaučių vėžio, tokio kaip NSCLC ir plaučių plokščialąstelinė karcinoma, raumenų vėžio, nervinio audinio vėžio, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, tokio kaip kasos latakų karcinoma ir kasos adenokarcinoma, odos vėžio, tokio kaip piktybinė melanoma ir minkštųjų audinių sarkoma.

45. Antikūno gamybos būdas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, minėtas būdas apima šias pakopas

a) kultyvavimas ląstelės šeimininkės pagal bet kurį vieną iš 35-37 punktų arba hibridomos pagal 38 punktą, ir

b) antikūno gryninimas iš kultyvavimo terpės.

46. Diagnostinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų.

47. Antikūno prieš AXL arba ląstelės, ekspresuojančios AXL, detekcijos būdas mėginyje, apimantis:

a) mėginio kontaktavimą su antikūnu pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, bispecifiniu antikūnu pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų arba imunokonjugatu pagal bet kurį vieną iš 20-30 punktų, esant tokioms sąlygoms, kurios leidžia susidaryti kompleksui tarp antikūno, specifinio antikūno arba imunokonjugato ir AXL; ir

b) analizavimas, ar susidarė kompleksas.

48. Rinkinys, skirtas AXL antigeno arba ląstelių, ekspresuojančių AXL, aptikimui mėginyje, apimančiame:

i) antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, bispecifinį antikūną pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų arba imunokonjugatą pagal bet kurį vieną iš 19-30 punktų; ir

ii) minėto rinkinio naudojimo instrukcijas.

49. Antiidiotipinis antikūnas, kuris prisiriša prie anti-AXL antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2766395**
(13) T
(96) 12775423.2
(96) 2012-10-12
(97) 2014-08-20
(97) 2019-11-20
(86) PCT/US2012/059977
(86) 2012-10-12
(87) WO 2013/056068
(87) 2013-04-18

(30) 201161546800 P, 2011-10-13, US
201261655110 P, 2012-06-04, US

(72) NADLER, Steven G., US
TAMURA, James K., US
PRICE, Laura, US
REHFUSS, Robert P., US
SUCHARD, Suzanne J., US
SURI, Anish, US
BRYSON, James William, US
YAMNIUK, Aaron, US
GRANT, Steven, GB
IGNATOVICH, Olga, GB
DREW, Philip, GB

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
Domantis Limited, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

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

(54) Antikūno polipeptidai, kaip CD40L antagonistai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūno polipeptidas, kuris yra sulietas polipeptidas, apimantis pirmąjį kintamąjį domeną ir Fc domeną, kur pirmasis kintamas domenas specifiškai suriša žmogaus CD40L, kur CD40L apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, kur pirmasis kintamas domenas apima BMS2h-572-633, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 274, ir kur Fc domenas yra IgG Fc domenas, parinktas iš CT ilgojo domeno, susidedančio iš SEQ ID Nr. 1362 139-370 aminorūgščių, CT trumpojo domeno, susidedančio iš SEQ ID Nr. 1363 138-362 aminorūgščių, N297Q ilgojo Fc domeno, susidedančio iš SEQ ID Nr. 1364 139-370 aminorūgščių, arba N297Q trumpojo Fc domeno, susidedančio iš SEQ ID Nr. 1365 138-362.

2. Antikūno polipeptidas pagal 1 punktą, kur pirmasis kintamas domenas susideda iš BMS2h-572-633 sekoje SEQ ID Nr. 274.

3. Antikūno polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūno polipeptidas apima aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 1355.

4. Antikūno polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūno polipeptidas susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 1355.

5. Nukleorūgštis, koduojanti antikūno polipeptidą pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 5 punktą.

7. Išskirta ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 6 punktą.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektvų kiekį antikūno polipeptido pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą papildomai apimanti antisupresinį/antimoduliacinį ir (arba) priešuždegiminį agentą.

10. Išskirtas antikūno polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti gydymui paciento, kur pacientas turi autoimuninę ligą arba su transplantatu susijusią ligą.

11. Išskirtas antikūno polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur išskirtas antikūno polipeptidas yra skirtas įvedimui kartu su imuninę sistemą slopinančia/imunomoduliuojančia ir (arba) priešuždegimine medžiaga;
arba kur išskirtas antikūno polipeptidas yra skirtas įvedimui kartu su CTLA4 mutantine molekule, geriau su CTLA4 mutantine molekule L104EA29Y-Ig, dar vadinama belataceptu.

12. Išskirtas antikūno polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur minėta su transplantatu susijusi liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kietų organų, audinių ir (arba) ląstelių persodinimo atmetimo, transplantanto prieš šeimininką ligos (GVHD), ūmaus transplantanto atmetimo ir lėtinio transplanto atmetimo; arba kur minėta autoimuninė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: idiopatinės trombocitopeninės purpuros, sisteminės raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, reumatoidinio artrito, diabeto, psoriazės, sklerodermos, aterosklerozės, uždegiminės žarnų ligos ir opinio kolito.

13. Išskirtas antikūno polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur autoimuninė liga yra idiopatinė trombocitopeninė purpura.

14. Išskirtas antikūno polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur autoimuninė liga yra sisteminė raudonoji vilkligė.

15. Išskirtas antikūno polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti gydymui paciento, kur pacientas serga liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš Adisono ligos, alergijų, ankilozinio spondilito, astmos, aterosklerozės, autoimuninių ausų ligų, autoimuninių akių ligų, autoimuninio hepatito, autoimuninio parotito, kolito, koronarinės širdies ligos, Krono ligos, diabeto, įskaitant 1 tipo ir (arba) 2 tipo diabetą, epididimito, glomerulonefrito, Graves ligos, Guillain-Barre sindromo, Hašimoto ligos, hemolitinės anemijos, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, uždegiminės žarnų ligos, imuninio atsako į rekombinantinius vaistų produktus, sisteminės raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, pūslelinės, psoriazės, reumatinio karščiavimo, reumatoidinio artrito, sarkoidozės, sklerodermos, Sjogreno sindromo, spondiloartropatijų, tiroidito, transplantanto atmetimo, vaskulito, AIDS, atopinės alergijos, bronchinės astmos, egzemos, lėtinio nuovargio sindromo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, miokardo infarkto, Arthus fenomeno, anafilaksijos, kietų organų, audinių ir (arba) ląstelių persodinimo atmetimo, transplantanto prieš šeimininką ligos (GVHD), ūmaus transplantanto atmetimo ir lėtinio transplantanto atmetimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3331910**
(13) T
(96) 16750150.1
(96) 2016-08-03
(97) 2018-06-13
(97) 2019-12-11
(86) PCT/EP2016/068549
(86) 2016-08-03
(87) WO 2017/021450
(87) 2017-02-09
(30) 15179549, 2015-08-03, EP
(72) VU, Minh, Diem, CH
STREIN, Klaus, DE
AST, Oliver, CH
BACAC, Marina, CH
DELON, Camille, CH
DUERNER, Lydia Jasmin, CH
FREIMOSER-GRUNDSCHOBER, Anne, CH
KLEIN, Christian, CH
MOESSNER, Ekkehard, CH
MOSER, Samuel, CH
UMANA, Pablo, CH
WEINZIERL, Tina, CH
(73) EngMab Sarl, 2017 Boudry, CH
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Monokloniniai antikūnai prieš žmogaus B ląstelių brendimo antigeną (BCMA)

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninis antikūnas, specifiškai prisirišantis prie žmogaus B ląstelių brendimo antigeno (BCMA), kur antikūnas apima SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį ir SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį ir CDR1H, CDR2H, CDR1L ir CDR2L sričių derinį, parinktą iš grupės iš:

a) SEQ ID Nr. 21 CDR1H srities ir SEQ ID Nr. 22 CDR2H srities, SEQ ID Nr. 25 CDR1L srities ir SEQ ID Nr. 26 CDR2L srities ir

b) SEQ ID Nr. 21 CDR1H srities ir SEQ ID Nr. 22 CDR2H srities, SEQ ID Nr. 27 CDR1L srities ir SEQ ID Nr. 28 CDR2L srities.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas kaip VH sritį apima SEQ ID Nr. 10 VH sritį ir kaip VL sritį VL sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 13 ir 14 VL sričių.

3. Bispecifinis antikūnas, specifiškai prisirišantis prie BCMA ir žmogaus CD3ε (toliau žymimas kaip „CD3“), kur bispecifinis antikūnas apima SEQ ID Nr. 17 CDR3H sritį ir SEQ ID Nr. 20 CDR3L sritį ir CDR1H, CDR2H, CDR1L ir CDR2L sričių derinį, parinktą iš grupės iš:

a) SEQ ID Nr. 21 CDR1H srities ir SEQ ID Nr. 22 CDR2H srities, SEQ ID Nr. 25 CDR1L srities ir SEQ ID Nr. 26 CDR2L srities ir

b) SEQ ID Nr. 21 CDR1H srities ir SEQ ID Nr. 22 CDR2H srities, SEQ ID Nr. 27 CDR1L srities ir SEQ ID Nr. 28 CDR2L srities.

4. Bispecifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur bispecifinis antikūnas kaip BCMA VH apima SEQ ID Nr. 10 VH sritį ir kaip VL sritį apima SEQ ID Nr. 13 VL sritį, arba kaip BCMA VH apima SEQ ID Nr. 10 VH sritį ir kaip VL sritį apima SEQ ID Nr. 14 VL sritį.

5. Bispecifinis antikūnas pagal 3 arba 4 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima antikūno, specifiškai prisirišančio prie CD3 lengvąją grandinę ir sunkiąją grandinę, kur VL ir VH kintamos sritys arba CL ir CH1 pastoviosios sritys yra pakeičiamos viena su kita, pasirinktinai kur anti-CD3 antikūno dalies (toliau žymimas kaip „CD3 VH“) VH kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 1, 2 ir 3 sunkiosios grandinės CDRs kaip atitinkamai sunkiąją grandinę CDR1, CDR2 ir CDR3 ir antikūno dalies (toliau žymimas kaip „CD3 VL“) VL kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6 lengvosios grandinės CDRs kaip atitinkamai CDR1, CDR2 ir CDR3 lengvąją grandinę.

6. Bispecifinis antikūnas, specifiškai prisirišantis prie BCMA ir CD3, kur bispecifinis antikūnas apima:

a) pirmojo antikūno pagal 1 arba 2 punktą pirmąją lengvąją grandinę ir pirmąją sunkiąją grandinę; ir

b) antrojo antikūno, kuris specifiškai prisiriša prie CD3, antrąją lengvąją grandinę ir antrąją sunkiąją grandinę, ir kur VL ir VH kintami domenai antrojo antikūno antrojoje lengvojoje grandinėje ir antrojoje sunkiojoje grandinėje yra pakeičiami vienas kitu; ir

c) pirmosios lengvosios grandinės CL pastoviojoje srityje a) aminorūgštis 124 padėtyje yra nepriklausomai pakeista lizinu (K), argininu (R) arba histidinu (H) (pagal Kabato numeraciją), ir kur pirmosios sunkiosios grandinės CH1 pastoviajame domene b) aminorūgštis 147 padėtyje ir aminorūgštis 213 padėtyje yra nepriklausomai pakeistos glutamo rūgštimi (E) arba asparto rūgštimi (D),

pasirinktinai kur bispecifinis antikūnas papildomai apima minėto pirmojo antikūno Fab fragmentą (toliau žymimas kaip „BCMA-Fab“) ir kur minėto BCMA-Fab CL pastoviojoje srityje aminorūgštis 124 padėtyje nepriklausomai yra pakeista lizinu (K), argininu (R) arba histidinu (H) (pagal Kabato numeraciją), ir kur minėto BCMA-Fab CH1 pastoviajame domene aminorūgštis 147 padėtyje ir aminorūgštis 213 padėtyje nepriklausomai yra pakeistos glutamo rūgštimi (E) arba asparto rūgštimi (D) (pagal Kabato EU indekso numeraciją).

7. Bispecifinis antikūnas, specifiškai prisirišantis prie BCMA ir CD3, kur bispecifinis antikūnas apima:

a) pirmojo antikūno pagal 1 arba 2 punktą pirmąją lengvąją grandinę ir pirmąją sunkiąją grandinę; ir

b) antrojo antikūno, kuris specifiškai prisiriša prie CD3, antrąją lengvąją grandinę ir antrąją sunkiąją grandinę, ir kur VL ir VH kintami domenai antrojo antikūno antrojoje lengvojoje grandinėje ir antrojoje sunkiojoje grandinėje yra pakeičiami vienas kitu; ir kur

c) antrosios lengvosios grandinės CL pastoviojoje srityje a) aminorūgštis 124 padėtyje yra nepriklausomai pakeista lizinu (K), argininu (R) arba histidinu (H) (pagal Kabato numeraciją), ir kur antrosios sunkiosios grandinės CH1 pastoviajame domene b) aminorūgštis 147 padėtyje ir aminorūgštis 213 padėtyje yra nepriklausomai pakeistos glutamo rūgštimi (E) arba asparto rūgštimi (D) (pagal Kabato EU indekso numeraciją).

8. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 3 – 7 punktų, kur bispecifinis antikūnas apima:

a) anti-CD3 antikūno dalies ne daugiau negu vieną Fab fragmentą, ne daugiau negu du anti-BCMA antikūno dalies Fab fragmentus ir ne daugiau negu vieną Fc dalį;

b) Fc dalį, su jos N-galu susijungusią su minėto CD3 antikūno Fab fragmento C-galu ir su vieno iš minėtų BCMA antikūno Fab fragmentų C-galu; ir (arba)

c) minėto anti-BCMA antikūno dalies antrąjį Fab fragmentą, su jo C-galu susijungusį su minėto bispecifinio antikūno CD3 antikūno dalies N-galu, pasirinktinai kur minėto anti-CD3 antikūno Fab fragmento VL domenas yra prisijungęs prie minėto antrojo anti-BCMA antikūno Fab fragmento CH1 domeno.

9. Bispecifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima sunkiosios ir lengvosios grandinės komplektą, parinktą iš grupės, susidedančios iš peptidų:

i) SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53 ir SEQ ID Nr. 54 (2x) ir

ii) SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 56 ir SEQ ID Nr. 57 (2x).

10. Antikūno pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų gavimo būdas, apimantis pakopas:

a) šeimininkės ląstelės transformavimą su

b) vektoriais, apimančiais nukleorūgšties molekules, koduojančias antikūno pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų lengvąją grandinę ir sunkiąją grandinę;

c) šeimininkės ląstelės auginimą sąlygomis, sąlygojančiomis minėtos antikūno molekulės sintezę; ir

d) minėtos antikūno molekulės išskyrimą iš minėtos kultūros.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas, pasirinktinai kur farmacinė kompozicija yra skirta panaudoti kaip vaistas plazmos ląstelių sutrikimo gydymui.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas išsėtinės mielomos, sisteminės raudonosios vilkligės, plazmos ląstelių leukemijos arba AL-amiloidozės gydymui.

14. Chimerinis antigeno receptorius (CAR), kur CAR apima antigeno atpažinimo liekaną, nukreiptą prieš BCMA, ir T ląstelių aktyvavimo liekaną, kur antigeno atpažinimo liekana yra monokloninis antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 1 arba 2 punktą.

15. Šeimininkė ląstelė, apimanti vektorius, apimančius nukleorūgšties molekules, koduojančias antikūną pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C08J 9/00*** (2006.01)
C08J 9/30 (2006.01)
C04B 26/00 (2006.01)
C04B 38/00 (2006.01)

(11) **3365385**

(13) T

(96) 16781716.2

(96) 2016-10-06

(97) 2018-08-29

(97) 2019-12-11

(86) PCT/EP2016/073917

(86) 2016-10-06

(87) WO 2017/067792

(87) 2017-04-27

(30) 15190531, 2015-10-20, EP

(72) LONGO-SCHEDEL, Daniela, DE
HAEHNLE, Hans-Joachim, DE
VON BENTEN, Rebekka, DE
REUTER, Frank, DE

(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen 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) Sistema ir būdas, skirti gaminti putplastį *in situ*

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sistema, skirta gaminti putplastį *in situ* sąlygomis, minėta sistema apima šiuos komponentus:

vieną ar daugiau neorganinių užpildų A) nuo 50 iki 98 masės%,

vieną ar daugiau katijoninių arba amfoterinių polimerų B) nuo 1 iki 48 masės%,

vieną ar kelias paviršiaus aktyviasias medžiagas C) nuo 0,5 iki 48 masės%,

vieną ar daugiau kryžminio susiuvimo agentus D), galinčius reaguoti su minėtais polimerais B) nuo 0,01 iki 5 masės%,

vieną ar daugiau porėtumo reguliatorių E), parinktų iš silikonų, silikonatų ir anglies, nuo 0,5 iki 10 masės%,

vieną ar daugiau priedų F) nuo 0 iki 20 masės%,

kur minėtų komponentų A) - F) procentinės masės dalys yra išreikštos pagal nevandenines frakcijas, o A) - F) suma sudaro iki 100 masės%.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tai yra šarminio metalo alkilsilikonatas kaip porėtumo reguliatorių E).

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimero B) tirpumas vandenyje yra lygus bent 5 masės%, esant standartinėms sąlygoms (20 °C, 101,3 kPa), kai pH 7.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1-3 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje kaip katijoninis polimeras B) yra polivinilamino arba poli (vinilamino - vinilformamido) kopolimeras

5. Sistema pagal bet kurį iš 1-4 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje kaip amfoterinis polimeras B) yra vinilamino, vinilformamido ir natrio akrilato vienetų terpolimeras.

6. Sistema pagal bet kurį iš 1-5 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kalcio sulfato paviršius modifikuotas amino, karboksilo ir/ arba hidroksilo grupėmis, aliuminio silikato paviršius modifikuotas amino, karboksilo ir/ arba hidroksilo grupėmis, arba jų mišiniai gali būti naudojami kaip neorganiniai užpildai A).

7. Sistema pagal bet kurį iš 1-6 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje paviršiaus aktyvioji medžiaga C) yra bent viena paviršiaus aktyvioji medžiaga iš natūralių baltyminių žaliavų.

8. Sistema pagal bet kurį iš 1-7 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra dialdehidas kaip kryžminio susiuvimo agentas D).

9. Sistema pagal bet kurį iš 1-8 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad komponentai B)-D) yra vandeninių tirpalų pavidalu.

10. Putplasčio gamybos būdas *in situ* sąlygomis, naudojant sistemos pagal bet kurį iš 1-9 punkto A) - F) komponentus ir putų formavimą dujomis arba dujų mišiniu.

11. Būdas pagal 10 punktą, apimantis šiuos žingsnius

(a) dujų arba dujų mišinio įleidimą į vandeninį tirpalą arba suspensijos, apimančios bent jau minėtą komponentą C),

(b) sukėlimas vandeninio tirpalo arba suspensijos putojimo, panaudojant vieną ar daugiau maišymo elementusų,

(c) komponentų A), B), D), E) ir F) pridėjimas kartu arba atskirai prieš arba po žingsnio (b), panaudojant vieną ar daugiau maišymo elementų,

(d) džiovinimas iki mažesnio kaip 5 masės% vandens kiekio.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaustas oras, kurio slėgis yra intervale nuo 100 iki 2000 kPa, yra įvedamas žingsnyje (a).

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninis tirpalas arba suspensija paskutiniajame maišymo elemente turi kietų medžiagų kiekį intervale nuo 5 iki 50 masės%.

14. *In-situ* putplastis, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 10-13 punkto.

15. *In-situ* putplastis pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jo tankis yra nuo 10 iki 50 kg/ m³.

16. *In-situ* putplastis pagal 14 arba 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo degimo šiluma yra mažesnė negu 3,0 MJ/ kg, kaip nustatyta pagal DIN 51900 3 dalį.

17. *In situ* putplasčio naudojimo būdas pagal bet kurį iš 14-16 punkto, skirtas šilumos izoliacijai.

18. *In situ* putplasčio naudojimo būdas pagal bet kurį iš 14-16 punkto, ertmių ir tuščiavidurių korpusų užpildymui.

19. *In situ* putplasčio naudojimo būdas pagal bet kurį iš 14-16 punkto, kaip priešgaisrinės užtvaros arba kaip priešgaisrinės užtvaros dalies.

---

(51) Int.Cl. ***C09K 3/18*** (2006.01)
C08K 3/16 (2006.01)
C08K 3/26 (2006.01)
C08K 5/098 (2006.01)
C08L 83/04 (2006.01)
C08L 95/00 (2006.01)
(11) **3472255**
(13) T
(96) 17734652.5
(96) 2017-06-15
(97) 2019-04-24
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2017/064661
(86) 2017-06-15
(87) WO 2017/220421
(87) 2017-12-28
(30) UA20164510, 2016-06-20, IT
(72) BERTULETTI, Elisa, IT
BARUZZI, Piero, IT
GIANNATTASIO, Federica, IT
(73) Iterchimica S.r.l., 24040 Suisio (BG), IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Apsaugos nuo apledėjimo priedo kompozicija, skirta bituminiams konglomeratams
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija, tinkanti įmaišyti į bituminius kelių dangos konglomeratus, susidedanti iš šarminio metalo chlorido, šarminio žemės metalo karbonato, šarminio arba šarminio žemės metalo formiato, polisiloksano ir pasirinktinai šarminio žemės metalo chlorido, kur polisiloksano kiekis yra nuo 0,5 iki 2,0 % viso kompozicijos svorio.

2. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija pagal 1 punktą, apimanti šarminio metalo chloridą ir šarminio žemės metalo chloridą, kur minėtas šarminio metalo chloridas yra natrio chloridas ir minėtas šarminio žemės metalo chloridas yra kalcio chloridas.

3. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija pagal 2 punktą, kur minėtas šarminio žemės metalo karbonatas yra kalcio karbonatas.

4. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas formiatas yra šarminio metalo formiatas, geriau natrio formiatas.

5. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija pagal 4 punktą, susidedanti iš šių komponentų, nurodytų visos kompozicijos masės procentais:

natrio chloridas	60-84
natrio formiatas	5-15
kalcio chloridas	5-15
kalcio karbonatas	2-8
polisiloksanas	0.5-2.0

6. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija pagal bet kurį 1-5 punktą, kur minėtas polisiloksanas yra polidimetilsiloksanas (dimetikonas).

7. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicija pagal 6 punktą, kur minėto polidimetilsiloksano klampumas yra tarp 300 ir 400 mm^2/s, geriau nuo 325 iki 375 mm^2/s.

8. Apsaugos nuo apledėjimo bituminė kompozicija, apimanti nuo 20 iki 70 masės % nuo apsaugos nuo apledėjimo kompozicijos pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir nuo 30 iki 80 masės % bitumo.

9. Bituminė kompozicija pagal 8 punktą, apimanti nuo 30 iki 60 masės % minėtos apsaugos nuo apledėjimo kompozicijos ir nuo 40 iki 70 % masės procentų bitumo.

10. Bituminis konglomeratas, pritaikytas apsaugoti nuo apledėjimo kelio dangą, apimantis agregatus, bitumą, užpildą ir nuo 2 iki 6 %, geriau nuo 3 iki 5 % minėtų agregatų masės, nuo minėtos apsaugos nuo apledėjimo kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

11. Bituminis konglomeratas, pritaikytas apsaugoti nuo apledėjimo kelio dangą, apimantis agregatus, užpildą ir nuo 3 iki 10% minėtų agregatų masės nuo minėtos apsaugos nuo apledėjimo bituminės kompozicijos pagal 8 arba 9 punktą.

12. Bituminio konglomerato gavimo būdas pagal 10 punktą, apimantis pridėjimo etapą, maišant ir esant temperatūrai nuo 130 °C iki 200 °C pridedant į agregatų mišinį ir užpildą, bitumą ir apsaugos nuo apledėjimo kompoziciją pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

13. Bituminio konglomerato gavimo būdas pagal 11 punktą, apimantis pridėjimo etapą, maišant ir esant temperatūrai nuo 130 °C iki 200 °C į agregatų mišinį ir užpildą apsaugos nuo apledėjimo bituminę kompoziciją pagal bet kurį iš 8-9 punktų.

14. Apsaugos nuo apledėjimo kompozicijos pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima minėto šarminio metalo chlorido, minėto šarminio žemės metalo karbonato, minėto šarminio arba šarminio žemės metalo formiato ir pasirinktinai minėto šarminio žemės metalo chlorido sumaišymo etapus, norint gauti vienarūšių miltelių pavidalu mišinį, ir pridedant smulkiai suskaidytos formos polisiloksaną į minėtą mišinį homogeninių miltelių pavidalu.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas polisiloksano pridėjimo etapas atliekamas purškimo įtaisu purškiant polisiloksaną ant minėto mišinio homogeninių miltelių pavidalo, kol pastarasis maišomas maišytuve, pageidautina sraigtinis maišytuvas.

---

(51) Int.Cl. ***C10K 1/04*** (2006.01)
(11) **3274426**
(13) T
(96) 16722770.1
(96) 2016-03-24
(97) 2018-01-31
(97) 2019-12-11
(86) PCT/AT2016/000029
(86) 2016-03-24

(87) WO 2016/149716
(87) 2016-09-29
(30) 1702015, 2015-03-24, AT
(72) DICHAND, Michael, AT
(73) Gussing Renewable Energy International Holding GmbH, 1040 Wien, AT
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Karštų sintezės dujų aušinimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.
(57) 1. Karštų sintezės dujų aušinimo būdas, apimantis bent vieną kondensuotiną sudedamąją dalį, būtent degutą, kuriame sintezės dujos daugiapakopiame aušinimo procese praeina per pirmąją aušinimo stadiją, antrąją aušinimo stadiją ir trečiąją aušinimo stadiją iš eilės vieną po kitos ir sintezės dujos, po bent dalinio aušinimo, yra veikiamos bent vienos atskyrimo pakopos, kad būtų atskirta bent viena kondensuotina sudedamoji dalis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sintezės dujos pirmojoje aušinimo stadijoje yra aušinamos iki temperatūros, didesnės negu bent vienos kondensuotinos sudedamosios dalies kondensacijos temperatūra, ir sintezės dujos yra aušinamos antrojoje aušinimo stadijoje iki temperatūros, žemesnės negu bent vienos kondensuotinos sudedamosios dalies kondensacijos temperatūra, būtent iki ≤ 200 °C temperatūros, ir antroji aušinimo stadija apima sintezės dujų kiekio dalies, atsišakojusios po trečiosios aušinimo stadijos ir po bent vienos atskyrimo pakopos, grąžinimą į sintezės dujų srautą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sintezės dujos pirmojoje aušinimo stadijoje yra praleidžiamos mažiausiai pro vieną, geriau pro du šilumokaičius (14, 15), pratekant pro vieną po kito.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečioji aušinimo stadija ir atskyrimo pakopa apima sintezės dujų valymą dujų skruberyje (17)

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo stadija kietoms sudedamosioms dalelėms atskirti apima filtravimą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sintezės dujos pirmojoje aušinimo stadijoje yra ataušinamos iki > 280°C temperatūros.

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 sintezės dujos antrojoje aušinimo stadijoje yra ataušinamos iki 150-200 °C temperatūros.

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 sintezės dujos trečiojoje aušinimo stadijoje yra aušinamos iki 20-70 °C temperatūros.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grąžinamų sintezės dujų kiekis yra reguliuojamas kaip temperatūros jutiklio, įtaisyto tarp antrosios ir trečiosios stadijų, išmatuotų dydžių funkcija.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 1/107*** (2006.01)
B01D 21/00 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
(11) **3060643**
(13) T
(96) 14789223.6
(96) 2014-10-21
(97) 2016-08-31
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2014/072543
(86) 2014-10-21
(87) WO 2015/059138
(87) 2015-04-30
(30) 102013111592, 2013-10-21, DE
(72) ELLMANN, Reik, DE
(73) Ellmann Engineering (EE) GmbH, 06636 Laucha, DE

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

(54) Būdas ir prietaisas, skirti atskirti sunkiuosius komponentus nuo didelio klampumo pradinio biodujų jėgainių substrato
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas sunkiesiems komponentams atskirti nuo didelės klampos pradinio substrato biodujų gamybos įrenginio bioreaktoriaus viduje, atskiedžiant substratą jo klampai sumažinti ir nusėdusių sunkiųjų smėlio ir (arba) skaldos ir (arba) akmens komponentų atskyrimui naudojant svorio jėgą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
šviežio pradinio substrato skiedimas vykdomas, naudojant bioreaktoriaus turinį, kurio klampa buvo sumažinta, vykstant skilimo procesui bioreaktoriuje, kur šviežias pradinis substratas ir bioreaktoriaus turinys sumaišomas pūtimo dujose būdu.

2. Būdas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviežias pradinis substratas ir bioreaktoriaus turinys sumaišomas, naudojant hidraulinį srautą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sunkieji komponentai, tokie kaip smėlis, skalda ir akmenys, yra surenkami ir išmetami.

4. Įrenginys sunkiesiems smėlio ir (arba) skaldos ir (arba) akmenų komponentams atskirti nuo didelės klampos pradinio substrato biodujų gamybos įrenginio bioreaktoriaus viduje,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ties šviežio pradinio substrato tiekimo į bioreaktorių linija (2) bioreaktoriaus viduje įrengtas aparatas (3, 3’)
a) pradiniam substratui maišyti su bioreaktoriaus turiniu, kurio klampa sumažinta skaidymo proceso metu, ir
b) susikaupusiems sunkiesiems komponentams šalinti, kur aparatas (3, 3’) apima įtaisus (5) dujoms įpūsti šviežio pradinio substrato maišymo su bioreaktoriaus turiniu tikslu.

5. Įtaisas pagal 4 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas (3, 3’) apima hidraulinės arba pneumatinės cirkuliacijos priemones šviežiam pradiniam substratui maišyti su bioreaktoriaus turiniu.

6. Įtaisas pagal 4 arba 5 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas (3) šviežiam pradiniam substratui maišyti su bioreaktoriaus turiniu yra piltuvo (12), susisiekiančio su bioreaktoriaus turiniu, pavidalo ir tuo, kad šviežio pradinio substrato tiekimo linija (2) nukreipta liestine į piltuvą (12).

7. Įtaisas pagal 4 arba 5 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas (3) šviežiam pradiniam substratui maišyti su bioreaktoriaus turiniu yra žemyn pavirusio apsauginio vamzdžio (9), kuris susisiekia su bioreaktoriaus turiniu, pavidalo ir tuo, kad šviežio pradinio substrato tiekimo linija (2) atsiveria į minėtą apsauginį vamzdį (9) per vidurį.

8. Įtaisas pagal bet kurį iš 4–7 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas (3, 3’) šviežiam pradiniam substratui maišyti su bioreaktoriaus turiniu įtaisytas bioreaktoriaus viduje ir panardintas į bioreaktoriaus turinį.

9. Įtaisas pagal 8 punktą kartu su 6 punktu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad piltuvas (12) atsiveria į viršų, o vamzdis (6) – žemyn nuosėdoms ištraukti į bioreaktoriaus išorę.

10. Įtaisas pagal 8 punktą kartu su 7 punktu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis vamzdis (9) palaipsniui atsiveria į viršų bei užsiveria į apačią ir išeina į bioreaktoriaus išorę nuosėdoms ištraukti.

11. Įtaisas pagal 10 punktą
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis vamzdis (9) apatiniame gale atsiveria į aukštyn atsiveriančią talpyklę (11), iš kurios vamzdis (6) nuosėdoms ištraukti išeina į bioreaktoriaus išorę.

(51) Int.Cl. ***C12N 5/00*** (2006.01)
C12N 5/02 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 5/16 (2006.01)
C12N 5/077 (2010.01)
C12N 5/0786 (2010.01)
C12N 5/0789 (2010.01)

(11) **2292733**

(13) T

(96) 10190450.6

(96) 2005-12-14

(97) 2011-03-09

(97) 2019-09-25

(30) 636391 P, 2004-12-14, US
668739 P, 2005-04-05, US

(72) Fulga, Valentin, CA
Porat, Yael, IL
Porozov, Svetlana, IT

(73) Kwalata Trading Limited, 2322 Nicosia, CY

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

(54) Gamyba iš kraujo neuronų linijos ląstelių
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Medžiagos kompozicija, kilusi iš bazinių ląstelių populiacijos (BLP), jas stimuliuojant *in vitro* sąlygomis, gaunama iš kraujo mažiausiai 5 milijonų ląstelių, kurių tankis mažesnis nei 1,072 g/ ml, ir iš kurių bent 1,5 % yra CD34+CD45-/dim, kai stimuliuojama augimo faktoriais tam, kad jos diferencijuotųsi į neuronų pradininkų/ pirmtakų ląstelių populiaciją (NPPLP), kur medžiagos kompozicija apima NPPLP, kur NPPLP apima ląsteles, ekspresuojančias vieną ar daugiau žymenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš Neu-N, nestino ir beta-tubulino, ir ląstelių, ekspresuojančių vieną arba daugiau CD34 ir CD117.

2. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur bent kelios ląstelės iš neuronų pradininkų/ pirmtakų ląstelių populiacijos ekspresuoja O4.

3. Medžiagos kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur bent kelios ląstelės iš neuronų pradininkų/pirmtakų ląstelių populiacijos ekspresuoja GFAP.

4. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur bazinių ląstelių populiacija gaunama iš vieno ar kelių šaltinių, parinktų iš grupės, susidedančios iš virkštelės kraujo, kaulų čiulpų, mobilizuoto kraujo ir periferinio kraujo mononuklearinių ląstelių.

5. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur bent 30 % bazinių ląstelių populiacijos apima ląsteles, kurios yra CD14+.

6. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur NPPLP dar apima vieną arba daugiau ląstelių tipų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CNS neuronų, oligodendrocitų, astrocitų, periferinės nervų sistemos (PNS) neuronų ir tinklainės ląstelių.

7. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur NPPLP apima bent 1 milijoną ląstelių, ir kur daugiau nei 1,5 % NPPLP ląstelių ekspresuoja vieną ar daugiau žymenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš neu-N, nestino, beta-tubulino, O4, GFAP, MAP Tau, S-100, neuronams specifinės enolazės (NSE), cholino acetiltransferazės (ChAT), gama-amino sviesto rūgšties (GABA), GDNF, BDNF, NGF, galaktocerebrozido (GaIC), dopamino, epinefrino, norepinefrino, glutamato, acetilcholino ir serotonino.

8. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur bent kelios ląstelės iš NPPLP turi įtampai jautrius jonų pralaidumo kanalus, ir kur bent kelios ląstelės iš NPPLP reaguoja į neuromediatorius.

9. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur bent kelios ląstelės iš neuronų pradininkų/ pirmtakų ląstelių populiacijos ekspresuoja Neu-N, nestiną ir beta-tubuliną.

10. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur NPPLP yra gaminamos kultivuojant BLP su bent vienu faktoriumi, gautu iš tikslinio audinio.

11. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur NPPLP yra gaminamos kultivuojant BLP kartu su tiksliniu audiniu.

12. Medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, kur NPPLP yra gaminamos inkubuojant BLP talpoje, turinčioje paviršių, apimantį bent vieną iš: antikūnų, autologinės plazmos ir augimą skatinančios molekulės, kitokios nei kolagenas arba fibronektinas.

13. Medžiagos kompozicija pagal 12 punktą, kur NPPLP yra gaminamos padengiant paviršių sluoksniu, kurio sudėtyje yra bent vieną iš augimą skatinančių molekulių, ir atskiru sluoksniu, kurio sudėtyje yra bent vienas iš kolageno, fibronektino ir autologinės plazmos.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/40*** (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3272861**

(13) T

(96) 17164713.4

(96) 2011-09-07

(97) 2018-01-24

(97) 2019-12-18

(30) 201161434499 P, 2011-01-20, US
201161434503 P, 2011-01-20, US
PCT/IL2011/0002, 2011-03-02, WO

(72) SHULMAN, Avidor, IL
HANANIA, Uri, IL
KIZHNER, Tali, IL
SHAALTIEL, Yoseph, IL

(73) Protalix Ltd., 2010000 Carmiel, IL

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

(54) Alfa-galaktozidazės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas, apimantis gliciną kaip N-galinę liekaną, kur minėtas α-galaktozidazės baltymas savo C-gale yra sulietas su endoplazminio tinklo reziduojančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija, ir kur žmogaus α-galaktozidazės baltymą galima gauti ekspresuojant baltymą augalų ląstelėje, apimančioje nukleorūgšties konstrukciją, apimančią nukleorūgšties seką, koduojančią žmogaus α-galaktozidazės baltymą, savo N-gale sulietą su Arabidopsis ABPI endoplazminio tinklo nukreipiančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija, ir savo C-gale sulietą su endoplazminio tinklo reziduojančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija.

2. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal 1 punktą, apimantis žmogaus α-galaktozidazės baltymo aminorūgščių seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 21.

3. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal 1 arba 2 punktus, kur minėto endoplazminio tinklo reziduojančio signalo aminorūgščių seka yra nurodyta kaip SEQ ID Nr. 6.

4. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punkto, kur minėta nukleorūgšties seka, koduojanti minėtą žmogaus α-galaktozidazės baltymą, savo N-gale sulietą su Arabidopsis ABPI endoplazminio tinklo nukreipiančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija, ir savo C-gale sulietą su endoplazminio tinklo reziduojančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija, yra su optimizuotu kodonu, tinkamu raiškai tabako augalų ląstelėse.

5. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punkto, kur minėta nukleorūgšties seka, koduojanti minėtą žmogaus α-galaktozidazės baltymą, savo N-gale sulietą su Arabidopsis ABPI endoplazminio tinklo nukreipiančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija, ir savo C-gale sulietą su endoplazminio tinklo reziduojančiu signaliniu peptidu taip, kad vyktų jo transliacija, apima SEQ ID Nr. 2.

6. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punkto, kur minėtas žmogaus α-galaktozidazės baltymas yra išvalytas žmogaus α-galaktozidazės baltymas.

7. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punkto, kur minėtas žmogaus α-galaktozidazės baltymas yra katalitiškai aktyvus, kaip nustatyta p-nitrofenilafa-D-galaktopiranozido tyrimu.

8. Daugybė žmogaus α-galaktozidazės baltymų pagal bet vieną iš 1-6 punkto, kur bent 0,5 % minėtos žmogaus α-galaktozidazės baltymų daugybės turi glikano struktūrą, apimančią devynias manozės liekanas, kur trys yra eksponuotos manozės liekanos.

9. Daugybė žmogaus α-galaktozidazės baltymų pagal 8 punktą, kur vyraujančios minėtos žmogaus α-galaktozidazės baltymų daugybės glikano struktūros yra manozės 4- β- (1,2) ksilozė (M4X); manozės 3- β- (1,2) ksilozės- α- (1,3) fukozė [Fc (3) M3X] ir manozė 8 (M8), ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis.

10. Izoliuota augalo ląstelė, apimanti žmogaus α-galaktozidazės baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punkto arba žmogaus α-galaktozidazės baltymų daugybę pagal 8 ar 9 punktą.

11. Izoliuota augalo ląstelė pagal 10 punktą, kur minėta augalo ląstelė yra tabako ląstelių linijos ląstelė.

12. Izoliuota augalo ląstelė pagal 10 punktą, kur minėta augalo ląstelė yra BY-2 ląstelė.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyviąją sudedamąją dalį žmogaus α-galaktozidazės baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punkto arba žmogaus α-galaktozidazės baltymų daugybę pagal 7 arba 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyviąją sudedamąją dalį augalo ląstelę pagal bet kurį vieną iš 10-12 punkto ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Žmogaus α-galaktozidazės baltymas pagal bet kurį iš 1-7 punkto, žmogaus α-galaktozidazės baltymų daugybė pagal 7 arba 8 punktą, izoliuota augalo ląstelė pagal bet kurį vieną iš 10-12 punkto arba farmacinė kompozicija pagal 13 arba 14 punktą, skirta naudoti gydyti Fabri ligą subjekte, kuriam to reikia.

---

(51) Int.Cl. ***C13K 5/00*** (2006.01)
A23C 23/00 (2006.01)
C07H 1/08 (2006.01)
A23C 9/142 (2006.01)
C07H 3/04 (2006.01)
(11) **2971191**
(13) T
(96) 14764509.7
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2019-12-11
(86) PCT/IB2014/059773
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/141164
(87) 2014-09-18
(30) 201361794853 P, 2013-03-15, US

(72) STEPHENSON, Paul, NZ
STEVENS, Geoffrey Shaun, NZ
BERRIDGE, Ian Stuart, NZ
(73) Fonterra Co-Operative Group Limited, Auckland, NZ
Aurecon New Zealand Limited, Wellington, NZ
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Laktozės gavimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Laktozės gavimo būdas iš laktozės turinčio skysto šaltinio, apimantis

laktozės turinčio skysto šaltinio nukreipimą laktozės kristalizacijos procesui, siekiant gauti vieną arba daugiau laktozės turinčių srautų,

vieną arba daugiau laktozės turinčių skystų srautų nukreipimą (i) kaitinimui, (ii) pH sureguliavimui arba (iii) kaitinimui ir pH sureguliavimui,

vieną arba daugiau laktozės turinčių skystų srautų nukreipimą į vieną arba daugiau procesų, siekiant gauti laktozės turintį ekstraktą, kur vienas arba daugiau procesų apima

i) pirmą žingsnį, siekiant pašalinti vieną arba daugiau iš ląstelių, baltymų, polipeptidų, polisacharidų, lipidų, jonų arba druskų, apimantį

a) atskyrimą centrifuguojant, siekiant gauti lengvąją fazę ir sunkiąją fazę, pasirinktinai su lengvosios fazės ultrafiltravimu arba nanofiltravimu, arba

b) ultrafiltravimą, siekiant gauti ultrafiltracijos permeatą ir ultrafiltracijos retentatą, ir

ii) antrąjį žingsnį, apimantį nanofiltraciją

a) lengvąją fazę iš atskyrimo centrifuguojant, arba

b) permeatą iš ultrafiltracijos, arba

c) retentatą iš nanofiltracijos,

pridedant bent vieną porciją laktozės turinčio ekstrakto į laktozės turintį šaltinį prieš prasidedant kristalizacijos procesui, jo metu arba po proceso prasidėjimo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur laktozės turintis skysčio srautas yra nukreipiamas

i) kaitinimui prie pirmos temperatūros, arba

ii) pH sureguliavimui,

iii) kaitinimui prie pirmos temperatūros ir pH sureguliavimui, arba

iv) pH sureguliavimui ir kaitinimui prie pirmos temperatūros,

prieš perdirbimą centrifuguojant arba filtruojant.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur laktozės turintis skysčio srautas yra kaitinamas iki pirmosios temperatūros nuo 70 iki 100 °C.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur laktozės turintis skysčio srautas yra laikomas pašildytoje temperatūroje nuo 30 sekundžių iki 20 minučių.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur laktozės turinčio skysčio srauto pH yra sureguliuojamas iki arba palaikomas nuo 6,7 iki 8,0.

6. Būdas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur atskyrimas centrifuguojant arba ultrafiltravimas sureguliuoto pH, pakaitinto arba sureguliuoto pH ir pakaitinto laktozės turinčio skysčio srauto pašalina bent 60-95 masės % kalcio iš laktozės turinčio skysčio srauto.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur frakcija, apimanti nuo 40 iki 100 % lengvosios fazės iš centrifuginio atskyrimo yra grąžinama į laktozės turintį skysčio srautą, kuris tiekiamas į išcentrinį separatorių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur laktozės turintis skysčio srautas, kuris tiekiamas į išcentrinį separatorių arba filtravimą, yra praskiedžiamas pridedant vandens.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur kalcio koncentracija laktozės turinčiame skysčio sraute, kuris tiekiamas į išcentrinį separatorių arba filtravimą, yra praskiedžiama iki nuo 2,0 iki 0,7 masės %.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur laktozės turintis skysčio srautas yra parinktas iš
i) motininio skysčio,
ii) plovimo vandens, arba
iii) motininio skysčio ir plovimo vandens.

11. Būdas pagal 1-10 punktus, kur:
ultrafiltravimo membrana yra aukštą temperatūrą toleruojanti membrana; arba
ultrafiltravimo membranos ribinė molekulinė masė (MWCO) yra nuo 1000 iki 10000 Daltonų;
ir į ultrafiltraciją tiekiamo srauto temperatūra yra nuo 80 iki 90 °C.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur į nanofitraciją tiekiamo srauto temperatūra yra nuo 45 iki 90 °C.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur diafiltracija yra vykdoma vandeniu ir HCl, kurios koncentracija 0,0625 % m/m HCl.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur į nanofitraciją tiekiamo srauto pH yra sureguliuotas nuo 5,8 iki 6,2.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur laktozės turintis ekstraktas apima mažiausiai nuo 70 masės % iki 85 masės % laktozės, skaičiuojant pagal sausą bazę.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur laktozės gavimo būdas lemia laktozės išeigą iš laktozės turinčio skysto šaltinio mažiausiai nuo 70 % iki 95 %.

---

(51) Int.Cl. ***E03B 7/00*** (2006.01)
G01D 1/00 (2006.01)
G01L 19/08 (2006.01)

(11) **3164547**

(13) T

(96) 15736779.8

(96) 2015-07-03

(97) 2017-05-10

(97) 2019-12-11

(86) PCT/DK2015/050203

(86) 2015-07-03

(87) WO 2016/000724

(87) 2016-01-07

(30) 14175627, 2014-07-03, EP

(72) SKALLEBAEK, Anders, DK
SORENSEN, Jens Lykke, DK
ROKKJAER, Kristian, DK

(73) Kamstrup A/S, 8660 Skanderborg, DK

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

(54) Komunalinio tinklo slėgio jutiklio įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Slėgio jutiklio įtaisas, pritaikytas slėgiui matuoti skysčio vamzdžių sistemoje, apimantis
- matavimo sistemą (MS), apimančią slėgio jutiklį, pritaikyta slėgiui matuoti tam tikroje skysčio vamzdžių sistemos vietoje,
- duomenų apdorojimo bloką (P), pritaikytą duomenims, susijusiems su slėgiu, apdoroti, kad būtų nustatytas bent vienas statistinis parametras, parinktas iš grupės, apimančios:
• antrąjį statistinį momentą,
• trečiąjį statistinį momentą ir
• ketvirtąjį statistinį momentą,
apskaičiuotą pagal daugybę slėgio matavimų, kad būtų išmatuoti slėgio perėjimo atvejai skysčio vamzdžių sistemoje ir
- ryšio modulį (CM), pritaikytą duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną statistinį parametrą (SP), perduoti į atitinkamą imtuvą,

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

matavimo sistema (MS) yra pritaikyta daugybei slėgio matavimų atlikti pagal iš anksto nustatytą matavimo laiko seką, kad būtų nustatytas per daugybę kartų išmatuotas slėgis tam tikru laikotarpiu atsitiktiniais laiko intervalais.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur bent vienas statistinis parametras (SP) yra trečiasis statistinis momentas.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur valdymo blokas (P) yra pritaikytas bent vienam antrajam statistiniam parametrui (SP) apskaičiuoti pagal daugybę slėgio matavimų, kur bent vienas antrasis statistinis parametras yra parinktas iš grupės, apimančios:

• vidutinį slėgį, išmatuotą, atliekant daugybę slėgio matavimų,

• didžiausią slėgį, išmatuotą, atliekant daugybę slėgio matavimų,

• mažiausią slėgį, išmatuotą atliekant daugybę slėgio matavimų,

• daugybės slėgio matavimų Furje transformaciją, kur minėta daugybė slėgio matavimų yra slėgio verčių seka laike.

4. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenų paketams (DP) perduoti per iš anksto nustatytą perdavimo laiko seką.

5. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įtaisas yra pritaikytas įtraukti į duomenų paketus (DP) laiko žymą daugybės slėgio matavimų, susijusių su bent vienu pirmuoju statistiniu parametru (SP), vykdymo laikui nurodyti.

6. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, pritaikytas papildomam parametrui matuoti, kur minėtas papildomas parametras parinktas iš grupės, apimančios: debito, temperatūros, triukšmo ir drumstumo parametrus.

7. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, neatskiriamas nuo sąnaudų skaitiklio, pritaikyto skysčio debitui matuoti, ir duomenų paketams, apimantiems duomenis apie sąnaudas, perduoti į atitinkamą imtuvą.

8. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenims iš atitinkamo nuotolinio siųstuvo priimti.

9. Įtaisas pagal 8 punktą, kur matavimo sistema gali būti pritaikyta slėgio matavimui atlikti, reaguojant į atitinkamo nuotolinio siųstuvo užklausą.

10. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną pirmąjį statistinį parametrą (SP), perduoti per ryšio tinklą, pritaikytą komunalinių tinklų skaitiklių rodmenims nuskaityti nuotoliniu būdu.

11. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną pirmąjį statistinį parametrą (SP), perduoti, jei išmatuotoji slėgio vertė arba iš jos išvesta parametro vertė yra didesnė už iš anksto nustatytą ribinę vertę.

12. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis matavimo sistemos (MS), duomenų apdorojimo bloko (P) ir bent dalis ryšio modulio (CM) yra viename atskirame korpuse.

13. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įtaisas maitinamas iš akumuliatoriaus.

14. Slėgio jutiklio sistema, pritaikyta slėgiui skysčio vamzdžių sistemoje matuoti, apimanti

- daugybę slėgio jutiklio įtaisų pagal bet kurį iš 1–13 punktų, pritaikytų slėgiui matuoti atitinkamose skysčio vamzdžių sistemos vietose, ir

- imtuvą, pritaikytą duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną pirmąjį statistinį parametrą (SP), priimti iš daugybės slėgio jutiklio įtaisų.

15. Slėgio stebėsenos skysčio vamzdžių sistemoje būdas, apimantis

-slėgio matavimų vykdymą slėgio jutikliu, įrengtu skysčio vamzdžių sistemoje;

-nustatymą bent vieno pirmojo statistinio parametro (SP), parinkto iš grupės, apimančios:

• antrąjį statistinį momentą,

• trečiąjį statistinį momentą ir
• ketvirtąjį statistinį momentą,
apskaičiuotą pagal daugybę slėgio matavimų, kaip slėgio perėjimo atvejų skysčio vamzdžių sistemoje rodiklį, ir
- duomenų paketų (DP), atspindinčių bent vieną pirmąjį statistinį parametrą (SP), perdavimą į atitinkamą imtuvą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
daugybė slėgio matavimų atliekami pagal iš anksto nustatytą matavimo laiko seką, kad būtų nustatytas per daugybę kartų išmatuotas slėgis tam tikru laikotarpiu atsitiktiniais laiko intervalais.

---

(51) Int.Cl. ***F26B 3/04*** (2006.01)
F26B 17/04 (2006.01)
F26B 21/04 (2006.01)
F26B 23/00 (2006.01)
F26B 21/06 (2006.01)
(11) **3396284**
(13) T
(96) 18168866.4
(96) 2018-04-24
(97) 2018-10-31
(97) 2019-10-23
(30) 102017108697, 2017-04-24, DE
(72) Laxhuber, Thomas Christian, DE
Latein, Tobias, DE
(73) Stela Laxhuber GmbH, 84323 Massing, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nepertraukiamo veikimo džiovykla su ištraukiamo oro grąžinimo įtaisu
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

(57) 1. Nepertraukiamo veikimo džiovykla (10) medžiagai (14) džiovinti karštu oru (24) dviejose sekcijose (20, 22), apimanti šviežio oro tiekimo įtaisą (28) šviežiam orui (26), kaip tiekiamajam orui (32), tiekti į vieną sekciją (20), išsiurbiamo oro recirkuliacijos įtaisą (38) išsiurbiamam orui (34) šalinti iš kitos sekcijos (22) ir išsiurbiamam orui (34), kaip tiekiamajam orui (42), recirkuliuoti per recirkuliacijos liniją (40) į kitą sekciją (22) bei šilumokaitį (54), per kurį, viena vertus, nukreipiamas šviežias oras (26), o kita vertus – išsiurbiamas oras (34) išsiurbiamo oro (34) šilumos nuostolių perdavimo šviežiam orui (26) tikslu, kur medžiaga (14) iš eilės praeina abi sekcijas (20, 22) transportavimo kryptimi (18), kur nuo recirkuliacijos linijos (40) atsišakoja linija (50), per kurią atskirtas išsiurbiamas oras (34) nukreipiamas į šilumokaitį (54) ir iš jo,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra šalinimo įtaisas (68, 70) daliai atskirto išsiurbiamo oro (34) šalinti iš nepertraukiamo veikimo džiovyklos (10).

2. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šalinimo įtaisas (68, 70) yra įrengtas už šilumokaičio (54) išsiurbiamo oro (34) srauto kryptimi.

3. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra įtaisas (38, 46, 52, 64, 70) šalinamo išsiurbiamo oro (34) ir recirkuliuojamo išsiurbiamo oro (34) kiekio santykiui reguliuoti.

4. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal bet kurį iš 1–3 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra pirmoji ir antroji sekcija, per kurias medžiaga (14) iš eilės praeina transportavimo kryptimi (18), kur šviežio oro tiekimo įtaisas (28) yra pritaikytas šviežiam orui (26), kaip tiekiamajam orui (32), tiekti į pirmąją sekciją (20), o išsiurbiamo oro recirkuliacijos įtaisas (38) yra pritaikytas išsiurbiamam orui (34) šalinti iš antrosios sekcijos (22) bei jam, kaip tiekiamajam orui (42), recirkuliuoti atgal į antrąją sekciją (22).

5. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal bet kurį iš 1–3 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra pirmoji ir antroji sekcija (20, 22), per kurias medžiaga (14) iš eilės praeina transportavimo kryptimi (18), kur šviežio oro tiekimo įtaisas (28) yra pritaikytas šviežiam orui (26), kaip tiekiamajam orui, tiekti į antrąją sekciją, o išsiurbiamo oro recirkuliacijos įtaisas (38) yra pritaikytas išsiurbiamam orui (34) šalinti iš pirmosios sekcijos bei jam, kaip tiekiamajam orui, recirkuliuoti atgal į pirmąją sekciją.

6. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal bet kurį iš 1–5 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra šildytuvas (30), kurį naudojant, šviežias oras (26) pašildomas, prieš tiekiant jį kaip tiekiamąjį orą (32).

7. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal bet kurį iš 1–6 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra šildytuvas (44), kurį naudojant, per šilumokaitį (54) nukreipiamas išsiurbiamas oras (34) pašildomas, prieš tiekiant jį kaip tiekiamąjį orą (42).

8. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal bet kurį iš 1–7 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumokaičio (54) matmenys parinkti taip, jog jame kondensuotųsi vanduo iš išsiurbiamo oro (34).

9. Nepertraukiamo veikimo džiovykla pagal bet kurį iš 1–8 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmetamo oro recirkuliacijos įtaisas (38) papildytas siurbimo įtaisu išmetamajam orui (34) išsiurbti siurbimo būdu.

10. Nepertraukiamo veikimo džiovyklos (10) medžiagai (14) džiovinti karštu oru (24) dviejose sekcijose (20, 22) naudojimo būdas, kur šviežias oras (26), kaip tiekiamasis oras (32), tiekiamas į vieną sekciją (20), išsiurbiamas oras (34) šalinamas iš kitos sekcijos (22) ir recirkuliuojamas (34), kaip tiekiamasis oras (42), per recirkuliacijos liniją (40) į kitą sekciją (22) bei šilumos nuostoliai (58) iš išsiurbiamo oro (34) perduodami šviežiam orui (26), naudojant šilumokaitį (54), kur medžiaga (14) iš eilės praeina abi sekcijas (20, 22) transportavimo kryptimi (18), kur nuo recirkuliacijos linijos (40) atsišakoja linija (50), per kurią atskirtas išsiurbiamas oras (34) nukreipiamas į šilumokaitį (54) ir iš jo,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalis atskirto išsiurbiamo oro (34) pašalinama iš nepertraukiamo veikimo džiovyklos (10).

---

(51) Int.Cl. ***G01F 1/66*** (2006.01)
(11) **3436788**
(13) T
(96) 16714373.4
(96) 2016-03-31
(97) 2019-02-06
(97) 2020-02-26
(86) PCT/EP2016/057099
(86) 2016-03-31
(87) WO 2017/167378
(87) 2017-10-05
(72) JESPERSEN, Lars, DK
STAER, Torben, DK
STEFFENSEN, Henrik Bork, DK
(73) Danfoss A/S, 6430 Nordborg, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ultragarsinio signalo ėmimo būdas ir ultragarsinio signalo ėmimo sistema
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.
(57) 1. Ultragarsinio signalo ėmimo būdas, kur du ultragarso keitikliai (2, 3) yra sumontuoti skysčio kelyje, kad perduotų ultragarso signalus į ir priimtų ultragarso signalus iš vienas kito, ir kur valdymo blokas (4) yra sumontuotas, kad siųstų elektros signalus į kiekvieną iš ultragarso keitiklių (2, 3) tam, kad būtų paversti ultragarso signalais, ir kur valdymo blokas (4) yra sumontuotas taip, kad priimtų elektros signalus, transformuotus iš ultragarso signalų, iš abiejų ultragarso keitiklių (2, 3), ir kur valdymo blokas (4) apima analoginį – skaitmeninį keitiklį, skirtą elektros signalų konvertavimui iš ultragarso keitiklių (2, 3), kur būdas apima žingsnius:

a) siunčia įvesties elektros signalą iš valdymo bloko (4) į pirmąjį ultragarso keitiklį (2), įvesties elektros signalą paverčia ultragarso signalu ir srauto keliu siunčia jį į antrą ultragarso keitiklį (3),

b) gautą ultragarso signalą paverčia antruoju ultragarso keitikliu (3) į išvesties elektros signalą, kuris yra siunčiamas į valdymo bloką (4),

c) atrenka išvesties elektros signalą, gautą į valdymo bloką skaitmeninių imčių serija atrankos dažniu,

d) pakartoja a – c žingsnius bent kartą su tuo pačiu elektros įvesties elektros signalu,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) žingsnyje imties pradžios laikas, matuojamas nuo atitinkamo įvesties elektros signalo pradžios laiko ir (arba) imties dažnio, yra skirtingas nuo ankstesnės imties,

e) sujungia gautas imčių serijas tam, kad gautų sujungtąjį skaitmeninį išeities signalą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienam ėmimui ėmimo dažnis yra vienodas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur ėminių iš kiekvienų paskesnių serijų ėmimo pradžios laiko skirtumas yra 1/(N·fs), kur N yra atliktų ėminių serijų skaičius, ir fs yra ėmimo dažnis.

4. Būdas pagal bet kurį 1-3 punktą, kur ėminių skaičius kiekvienose ėminių serijose yra didesnis nei priėmimo signalo trukmė, padauginta iš ėminių serijų atitinkamo ėmimo dažnio.

5. Būdas pagal bet kurį 1-4 punktą, kur visų ėminių serijų ėmimo dažnis yra mažesnis už įvesties elektros signalo Naikvisto dažnį.

6. Būdas pagal bet kurį 1-5 punktą, kur jungtinis skaitmeninis išėjimo signalas yra lyginamas su įvesties elektros signalu, kad būtų aptiktas klaidingas signalo kelias tarp ultragarso keitiklių (2, 3) ir valdymo bloko (4).

7. Būdas pagal bet kurį 1-6 punktą, kur nuo a) iki e) žingsnio yra kartojami priešinga signalo kryptimi, kur yra palyginami du gaunami jungtiniai skaitmeniniai išėjimo signalai.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur skysčio tekėjimo greitis yra apskaičiuojamas iš dviejų jungtinių skaitmeninių išvesties signalų skirtumų.

9. Būdas pagal bet kurį 1-8 punktą, kur perdavimo signalas yra paimtas skaitmeniniu būdu bent du kartus, kur perdavimo signalo imties kiekvieno pakartojimo imties pradžios laikas, matuojamas iš atitinkamo signalo pradžios lako ir (arba) imties dažnio, yra skirtingas nuo ankstesnės perdavimo signalo imties, ir gautos ėminių serijos yra sujungtos, kad būtų gautas jungtinis skaitmeninis įvesties signalas.

10. Sistema ultragarso signalo ėmimui, apimanti du ultragarso keitiklius (2, 3), kurie yra sumontuoti skysčio kelyje, kad perduotų ultragarso signalus į ir priimtų ultragarso signalus iš vienas kito, ir kur valdymo blokas (4) yra sumontuotas, kad siųstų elektros signalus į kiekvieną iš ultragarso keitiklių (2, 3) tam, kad būtų paversti ultragarso signalais, ir kur valdymo blokas (4) yra sumontuotas taip, kad priimtų elektros signalus, transformuotus iš ultragarso signalų, iš abiejų ultragarso keitiklių, ir kur valdymo blokas apima analoginį – skaitmeninį keitiklį, skirtą elektros signalų konvertavimui iš ultragarso keitiklių (2, 3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema (1) yra struktūruota ir sumontuota taip, kad įvykdytų būdą pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Sistema pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad analoginio - skaitmeninio keitiklio analoginis pralaidumas yra didesnis nei įvesto elektrinio signalo dažnis.

12. Sistema pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad analoginis – skaitmeninis keitiklis turi analoginį pralaidumą, kuris yra didesnis nei 10 MHz.

13. Sistema pagal bet kurį iš 10-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įvesties elektrinio signalo dažnis yra nuo 0,5 iki 5 MHz.

---

(51) Int.Cl. ***G02B 5/18*** (2006.01)
G02B 5/30 (2006.01)
G02B 27/28 (2006.01)
(11) **2705393**
(13) T
(96) 12729709.1
(96) 2012-05-03
(97) 2014-03-12
(97) 2019-11-27

(86) PCT/IB2012/052217
(86) 2012-05-03
(87) WO 2012/150566
(87) 2012-11-08
(30) 201107253, 2011-05-03, GB
(72) BERESNA, Martynas, GB
KAZANSKY, Peter, GB
(73) University Of Southampton, Southampton, Hampshire SO17 1BJ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Erdvėje kintančios poliarizacijos keitiklis
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.
(57) 1. Poliarizacijos keitiklis, skirtas įėjimo šviesos pluošto, kuris yra tiesiškai arba apskritai poliarizuojamas į išėjimo šviesos pluoštą keitimui su apibrėžtu erdviniu poliarizacijos būsenų pasiskirstymu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaisas apima lazerio sukeltos dvejopo lūžimo struktūras, suformuotas didžiojoje dalyje skaidraus optinio substrato bent per dalį apertūros dydžio, pakankamo optiniam sulėtėjimui sukurti, kur minėtos dvejopo lūžimo struktūros yra dalinės bangos ilgio difrakcinės grotelės, kurios yra savaime susidedančios nanogrotelės, suformuotos naudojant labai trumpus lazerio impulsus, kai išėjimo šviesos pluoštas yra apskritai arba azimutiškai poliarizuotas.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaiso apertūros dydžio sritis išskiria sklandžiai besikeičiančią pagrindinę formos kryptį taip, kad dvejopo lūžimo struktūros išskiriamas formos dvejopas lūžimas sklandžiai kinta.

3. Prietaisas pagal 1–2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvejopo lūžimo struktūros yra išdėstytos kaip pusinės bangos plokštė su nuolat kintančia lėta ašies kryptimi, kad įeinantį tiesiškai poliarizuotą pluoštą keistų į radialiai arba azimutiškai poliarizuotą pluoštą.

4. Prietaisas pagal 1–2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvejopo lūžimo struktūros yra išdėstytos kaip ketvirtinės bangos plokštė pasižyminti radialine simetrija kryptimi, kad įeinantį tiesiškai poliarizuotą pluoštą keistų į apskritai arba azimutiškai poliarizuotus sūkurius.

5. Prietaisas pagal 1–4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad radialinės arba azimutinės poliarizacijos gaunamos su tomis pačiomis dvigubo lūžimo struktūromis keičiant krintančios apskritos poliarizacijos chiralumą.

6. Prietaisas pagal 1 punktą, kur dvejopo lūžimo struktūros sukuria optinį sūkurį.

7. Prietaisas pagal 1 punktą, kur difrakcinių grotelių periodas mažesnis už matomos šviesos bangos ilgį.

8. Prietaisas pagal 1 punktą, kur optiškai skaidrus substratas apima lydytą silikoną.

9. Poliarizavimo keitiklio, skirto įėjimo šviesos pluošto, kuris yra tiesiškai arba apskritai poliarizuotas, keitimui išėjimo šviesos spinduliu, kurio poliarizacijos būsenos turi apibrėžtą pasiskirstymą erdvėje, gamybos būdas, minėtas būdas apima:
aprūpinimą optiškai skaidriu substratu;
tiesioginį rašymą lazeriu ant minėto substrato kur minėtas lazeris yra pikosekundinis arba femtosekundinis lazeris, lazerio paskirstomos energijos kiekis kontroliuojamas taip, kad būtų sukurtas spontaniškas nanogrotelių susidarymas didžiojoje šio skaidraus optinio substrato dalyje, minėtos nanogrotelės yra dalinės bangos ilgio difrakcinės grotelės, pasižyminčios formos dvejopu lūžimu,
kur išėjimo šviesos pluoštas yra radialiai ar azimutiškai poliarizuotas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas lazeris yra sukonfigūruotas taip, kad ant minėto substrato būtų gaminamos nanogrotelės pusinės bangos plokštelės arba ketvirtinės bangos plokštelės pavidalu.

11. Optinė sistema, skirta pagerinti objekto vaizdavimo skyros pagerinimui, apimanti bent apšvietimo šaltinį, teikiančiu erdvės atžvilgiu vienalytę poliarizuotą šviesą išilgai apšvietimo kelio, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad optinis prietaisas yra apšvietimo kelyje sistemos objekto pusėje pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

12. Optinė sistema lazerinės medžiagos apdorojimui, apimanti bent lazerio šaltinį su homogeniškai poliarizuotu pluoštu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad optinis prietaisas yra sistemos lazerio pluošto kelyje pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 21/31*** (2013.01)
H04L 29/06 (2006.01)
(11) **3489849**
(13) T
(96) 17203075.1
(96) 2017-11-22
(97) 2019-05-29
(97) 2020-01-01
(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) Įėjimo į sistemą procesų apsauga
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.
(57) 1. Vartotojo (1) registravimosi prie paslaugų teikėjo (2) būdas, būdas apimantis:

- pirmosios finansinės vertės (3) perkėlimą iš vartotojo (1) į atpažinimo ženklo teikėją (7) laikinajam įėjimo atpažinimo ženklui (4);
- mėginimą įeiti į paslaugų teikėją (2), kur įėjimo mėginimui reikalingi vartotojo konkretūs įėjimo duomenys ir laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4);
- antrosios finansinės vertės (5) perkėlimą vartotojui (1) ir laikinojo įėjimo atpažinimo ženklo anuliavimą, jei įėjimas į paslaugų teikėją (2) buvo sėkmingas per iš anksto nustatytą įėjimo mėginimų skaičių, kur antroji finansinė vertė (5) turi iš esmės tą pačią vertę, kaip ir pirmoji finansinė vertė (3).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur atsakant į pirmosios finansinės vertės (3) perkėlimą, laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4) yra gaunamas per vartotoją (1) iš atpažinimo ženklo teikėjo (7).

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame paslaugų teikėjas (2) yra atpažinimo ženklo teikėjas (7).

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4) yra programinės įrangos atpažinimo ženklas.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmoji ir antroji finansinės vertės yra perkeliamos iš ir (arba) į anoniminę piniginę, kuri priklauso vartotojui (1) elektroninėje duomenų bazėje.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmoji ir antroji finansinės vertės yra perduodamos naudojant paskirstytą duomenų bazę (6), kur duomenys yra saugomi atsargai keliuose kompiuteriuose, esančiuose per nuotolį vienas nuo kito.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmoji ir antroji finansinės vertės yra perduodamos naudojant duomenų bazę (6), pagrįstą blokčeino (paskirstytojo registro) technologija.

8. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmoji ir antroji finansinės vertės yra perduodamos naudojant IOTA mikro mokėjimo protokolą.

9. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4) yra galiojantis iš anksto nustatytam įėjimo mėginimų skaičiui.

10. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4) yra negaliojantis, atsižvelgiant į tai, kad laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4) buvo panaudotas iš anksto nustatytam įėjimo mėginimų skaičiui.

11. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur vartotojui (1) yra neperduodama jokia finansinė vertė (5), jei laikinasis įėjimo atpažinimo ženklas (4) tampa negaliojančiu po to, kai jis buvo panaudotas iš anksto nustatytą įėjimo mėginimų skaičių.

12. Kompiuterinė programa, apimanti programos kodą, kuris gali būti vykdomas bent vienu apdorojimo bloku, kur vykdant programos kodą įtakojamas bent vienas apdorojimo blokas taip, kad vykdytų būdą vartotojo registravimui prie paslaugų teikėjo pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

13. Įrenginys, sukonfigūruotas taip, kad teiktų paslaugas vartotojui (1), įrenginys (2), apimantis atmintį (22) ir bent vieną apdorojimo bloką (21), atmintis (22), talpinanti instrukcijas, įvykdomas bent vienu apdorojimo bloku (21), kur instrukcijų vykdymas įtakoja įrenginį (2) taip, kad atliktų būdą pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

14. Duomenų apdorojimo tinklas, kur duomenų apdorojimo tinklas apima bent vieną duomenų apdorojimo įrenginį pagal 13 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***G07F 1/06*** (2006.01)
A44C 21/00 (2006.01)

(11) **2709483**

(13) T

(96) 12742808.4

(96) 2012-07-30

(97) 2014-03-26

(97) 2019-12-04

(86) PCT/EP2012/003239

(86) 2012-07-30

(87) WO 2014/019593

(87) 2014-02-06

(72) BILAS, Thomas, DE
HUBER, Peter, DE
LI, Konstantin, DE
MEYER-STEFFENS, Klaus, DE
SIEGEL, Stephan, DE
WAADT, Günther, DE

(73) Mint of Finland GmbH, 09633 Halsbrücke, DE
Bayerisches Hauptmünzamt, 81677 München, DE
Crane Payment Innovations GmbH, 21614 Buxtehude, DE
Staatliche Münzen Baden-Württemberg Münzstätte Stuttgart und Münzstätte Karlsruhe, 70372 Stuttgart, DE

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Daugiasluoksnis monetos ruošinys ir moneta
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Monetos ruošinys, apimantis
vidinę dalį (1),turinčią elektrinį laidumą CI,
išorinę dalį (2), supančią vidinę dalį (1), išorinę dalį (2), turinčią elektrinį laidumą CO ir dielektrinį izoliacinį sluoksnį (3), esantį tarp vidinės dalies (1) ir išorinės dalies (2), kur izoliacinis sluoksnis (3), kuris jungia vidinę dalį (1) ir išorinę dalį (2), pasinaudojus suspaudimo būdu, yra permatomas pirmojo bangos ilgio diapazone ir absorbuoja ir (arba) atspindi šviesą antrojo bangos ilgio diapazone,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
izoliacinio sluoksnio (3) w plotis yra 1,00 mm ar didesnis; ir
CO <CI arba (CI = CO ir CO <10% IACS (5,8-10^6 S/m prie 20°C) ir CI <10% IACS (5,8-10^6 S/m prie 20°C)).

2. Monetos ruošinys pagal 1 punktą, kur
izoliacinis sluoksnis (3) sujungia vidinę dalį (1) ir išorinę dalį (2), pasinaudojus formos suspaudimo būdu.

3. Monetos ruošinys pagal 1 punktą, kur
pirmasis bangos ilgio diapazonas yra matomas bangų ilgio diapazonas.

4. Moneta pagal 1 punktą, kur
izoliacinio sluoksnio (3) medžiaga yra skaidri, esanti matomo bangų ilgio diapazone ir bangų ilgio diapazone už matomo bangų ilgio diapazono.

5. Monetos ruošinys pagal 1 punktą, kur
antrasis bangos ilgio diapazonas yra už matomo bangų ilgio diapazono.

6. Monetos ruošinys pagal 1 punktą, kur
antrasis bangų ilgio diapazonas apima bangų ilgio diapazoną nuo 700 nm iki 1100 nm.

7. Monetos ruošinys pagal 1 punktą, kuriame:
pirmasis bangų ilgio diapazonas apima bangų ilgio diapazoną nuo 400 nm iki 700 nm.

8. Monetos ruošinys pagal 1 punktą, kuriame
izoliacinis sluoksnis (3) yra pagrįstas permatomu polimeru ir jame yra priedų, sugeriančių šviesą diapazone artimame infraraudonųjų spindulių diapazonui.

9. Monetos ruošinys pagal 8 punktą, kuriame
priedai apima metalo oksido daleles.

10. Monetos ruošinys pagal 8 punktą, kuriame
priedas yra laidus polimeras, parinktas iš grupės, susidedančios iš politiofeno ir lantanido bisftalio cianino.

11. Monetos ruošinys pagal 8 punktą, kuriame
priedas yra organinis junginys, kurio sudėtyje yra metalų kompleksų, sugeriančių diapazone, artimame infraraudonųjų spindulių diapazonui.

12. Monetos ruošinys pagal 8 punktą, kur
permatomas polimeras yra parinktas iš grupės, apimančios polisulfoną ir polieterio eterio ketoną.

13. Moneta arba medalis, apimantis monetos ruošinį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir antspaudą ant bent vienos pusės iš bent vienos iš dalių, parinktų iš vidinės dalies ir išorinės dalies.

---

(51) Int.Cl. ***G21F 5/12*** (2006.01)
B65D 90/22 (2006.01)
G09F 3/03 (2006.01)
F16B 41/00 (2006.01)
F16B 31/02 (2006.01)
F16B 33/00 (2006.01)
(11) **3417460**
(13) T
(96) 17704252.0
(96) 2017-02-09
(97) 2018-12-26
(97) 2019-11-27
(86) PCT/EP2017/052903
(86) 2017-02-09
(87) WO 2017/140575
(87) 2017-08-24
(30) 16155696, 2016-02-15, EP

(72) LITTMANN, Francois, IT
SIRONI, Marco, IT
(73) The European Atomic Energy Community (EURATOM), represented by the European Commission, 1049 Brussels, BE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Plombavimo varžtas ir plombavimo varžto montavimo būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 8.

(57) 1. Plombavimo varžtas (2) konteinerio dangčiui (4) plombuoti ant konteinerio korpuso (6), apimantis:
plombavimo galvutę (8), pritaikytą tvirtinti prie minėto konteinerio dangčio;
plombavimo sraigtą (10), pritaikytą tvirtinti prie minėto konteinerio korpuso;
kaištį (14), jungiantį minėtą plombavimo galvutę su minėtu plombavimo sraigtu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas plombavimo varžtas papildomai apima
laidininką (30), prakištą per skersinį kanalą (24) minėtame kaištyje,
elastingąjį elementą (36), pritaikytą kaiščiui paslinkti į pirmąją padėtį, kurioje laidininkas yra suspaudžiamas, kur kaištis judamas priešinga elastinguoju elementu sukuriamam poslinkiui kryptimi į antrąją padėtį, kai plombavimo galvutė veikiama iš anksto nustatytu sukimo momentu,
stebėsenos ir aptikimo bloką (50), apimantį
siųstuvą (70) ir detektorių (76), prijungtus prie atitinkamų laidininko galų,
procesorių (54), sujungtą su siųstuvu ir detektoriumi, naudojamą nustatyti, kad kaištis pirmą kartą buvo paslinktas į antrąją padėtį pagal tai, kad įvyko iš anksto nustatytas detektoriaus gaunamo signalo pokytis.

2. Plombavimo varžtas pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatytas aptikto signalo pokytis yra didesnis už iš anksto nustatytą pirmąją ribinę vertę.

3. Plombavimo varžtas pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatytas pokytis yra aptinkamo signalo amplitudės perėjimas nuo vertės, mažesnės už antrąją iš anksto nustatytą ribinę vertę (V_L), iki vertės, didesnės už trečiąją iš anksto nustatytą ribinę vertę (V_U).

4. Plombavimo varžtas pagal 2 arba 3 punktą, kur iš anksto nustatytas pokytis yra atitinkamai (i) aptinkamo signalo amplitudės pokytis arba (ii) aptinkamo signalo amplitudės perėjimas, kurio trukmė yra mažesnė arba lygi iš anksto nustatytai trukmės ribinei vertei.

5. Plombavimo varžtas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur procesorius yra pritaikytas aptinkamo signalo amplitudei diskretizuoti iš anksto nustatytu dažniu diskretizuotoms signalo amplitudės vertėms išvesti.

6. Plombavimo varžtas pagal 5 punktą, kur stebėsenos ir aptikimo blokas papildomai apima liekamąją atmintį ir kur procesorius naudojamas diskretizuotoms signalo amplitudės vertėms įrašyti į liekamojoje atmintyje (58) esantį žurnalą.

7. Plombavimo varžtas pagal 6 punktą, kur disretizuotos signalo amplitudės vertės liekamojoje atmintyje esančiame žurnale pateikiamos su laiko ir datos žymomis.

8. Plombavimo varžtas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–7 punktų, kur laidininkas apima šviesolaidį, siųstuvas apima optinį siųstuvą ir detektorius apima optinį detektorių.

9. Plombavimo varžtas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–7 punktų, kur laidininkas apima laidųjį pluoštą, siųstuvas apima elektrinį siųstuvą ir detektorius apima elektrinį detektorių.

10. Plombavimo varžtas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–7 punktų, kur laidininkas apima skysčio vamzdelį, o detektorius apima slėgio detektorių arba srauto detektorių.

11. Plombavimo varžtas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur stebėsenos ir aptikimo blokas papildomai apima vieną ar daugiau vizualinės indikacijos elementų (66).

12. Plombavimo varžtas pagal 10 punktą, kur procesorius naudojamas vienam ar daugiau vizualinės indikacijos elementų įjungti šviesti (i) esant pirmajai būsenai, parodant, kad kaištis dar nebuvo pajudintas iš pirmosios padėties, arba (ii) esant antrajai būsenai, parodyti, kad kaištis pirmą kartą buvo paslinktas į antrąją padėtį.

13. Plombavimo varžtas pagal 11 punktą, kur (i) esant pirmajai būsenai, šviečia vienas iš vizualinės indikacijos elementų, esant antrajai būsenai – du arba daugiau vizualinės indikacijos elementų ir (arba) (ii) esant pirmajai būsenai, vienas ar daugiau vizualinės indikacijos elementų šviečia pirmąja spalva, pvz., raudona, o esant antrajai būsenai, vienas ar daugiau vizualinės indikacijos elementų šviečia antrąja spalva, pvz., žalia.

14. Plombavimo varžtas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš anksto nustatytas sukimo momentas atitinka 700-2500 daN, pageidautina – 700-1500 daN elastingojo elemento gniuždymo jėgą.

15. Plombavimo varžtas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš anksto nustatytas sukimo momentas atitinka 0,5–1,5 mm, pageidautina – 0,7–1,3 mm kaiščio ašinį poslinkį plombavimo galvutės atžvilgiu.

16. Plombavimo varžto (2) montavimo būdas, apimantis:
plombavimo varžto pagal bet kurį iš 1–15 punktų pateikimą;
plombavimo varžto nugabenimą į montavimo vietą, kurioje yra plombuotinas konteineris;
patikrinimą, ar plombavimo varžtas nėra pažeistas ir, jei jis nepažeistas, plombavimo varžto montavimą ant konteinerio, kur minėtas montavimas apima plombavimo varžto plombavimo galvutės (8) veikimą iš anksto nustatytu sukimo momentu tol, kol procesorius (54) nustato, kad įvyko iš anksto nustatytas detektoriaus (76) aptinkamo signalo pokytis.

17. Plombavimo varžto montavimo būdas pagal 16 punktą, kur plombavimo varžto gabenimo į montavimo vietą etapas apima:
plombavimo varžto įdėjimą į apsaugos nuo pažeidimo sistemą (90);
pasirinktinį patikrinimą, ar apsaugos nuo pažeidimo sistema nėra pažeista;
apsaugos nuo pažeidimo sistemos gabenimą į montavimo vietą, kurioje yra plombuotinas konteineris;
patikrinimą, ar apsaugos nuo pažeidimo sistema nėra pažeista; ir, jei ji nepažeista,
plombavimo varžto išėmimą iš apsaugos nuo pažeidimo sistemos.

---

(51) Int.Cl. ***H01G 4/02*** (2006.01)
(11) **2477200**
(13) T
(96) 10815684.5
(96) 2010-09-09
(97) 2012-07-18
(97) 2019-12-25
(86) PCT/RU2010/000496
(86) 2010-09-09
(87) WO 2011/031189
(87) 2011-03-17
(30) 2009133830, 2009-09-10, RU
(72) KHOLOSHENKO, Roman Stanislavovich, RU
KOVALENKO, Gennady Viktorovich, RU
(73) FREEL TECH AG, 2449 Luxembourg, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vakuuminis kondensatorius
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.
(57) 1. Vakuuminis kondensatorius, apimantis:
hermetiškai užsandarintą dielektrinį korpusą (2), cilindro formos, turinčią pusrutulio formos galinę dalį;
vakuuminę kamerą (3) suformuotą dielektrinio korpuso viduje (2);
anodą (4), esantį ant dielektrinio korpuso (2) išorinio paviršiaus, kur anodas (4) nesiliečia su vakuumo kamera (3); ir
katodą (1), įmontuotą vakuumo kameroje (3), kur didžioji katodo (1) dalis nesiliečia su dielektriniu korpusu (2).

2. Vakuuminis kondensatorius, kaip aprašyta 1 punkte, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas katodas yra suprojektuotas su parinktimi būti šildomas vakuuminės kameros viduje esančiu elektriškai izoliuotu kaitinimo siūlu (5), suprojektuotu kaip hermetiškai užsandarintas dielektrinis cilindras.

3. Vakuuminis kondensatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katodas yra suprojektuotas kaip šaltasis katodas, turintis mikro smailių paviršius ir kuris skleidžia laisvus elektronus, be katodo kaitinimo.

4. Vakuuminis kondensatorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame katodas (1) yra pritaikytas išleisti laisvus elektronus energijos kaupimui vakuume, vakuume, kurį tiekia vakuumo kamera (3).

5. Vakuuminis kondensatorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame didžioji anodo (4) dalis turi konfigūraciją, iš esmės atitinkančią didžiąją dielektrinio korpuso (2) išorinio paviršiaus dalį.

6. Vakuuminis kondensatorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur hermetiškai užsandarintas dielektrinis korpusas (2) papildomai apima plokštuminę antrą galinę dalį.

---

(51) Int.Cl. ***H01Q 21/08*** (2006.01)
H01Q 1/42 (2006.01)
H01Q 1/52 (2006.01)
H01Q 1/24 (2006.01)
H01Q 19/10 (2006.01)
H01Q 25/00 (2006.01)
(11) **3207593**
(13) T
(96) 15850397.9
(96) 2015-10-13
(97) 2017-08-23
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2015/055201
(86) 2015-10-13
(87) WO 2016/061023
(87) 2016-04-21
(30) 201462063916 P, 2014-10-14, US
201514862676, 2015-09-23, US
(72) PERA, Robert, J., US
SANFORD, John, R., US
SUN, Yanwei, GB
(73) Ubiquiti Inc., New York NY 10017, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiasektorinės antenos
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 67.
(57) 1. Antenos mazgas, turintis pirmąją ašį, antenos mazgas apimantis:
pirmąją (608), antrąją (607) ir trečiąją (609) antenos sekcijas, kur pirmoji antenos dalis išdėstyta tiesiškai tarp antrosios antenos sekcijos ir trečiosios antenos sekcijos, kur pirmoji, antroji ir trečioji antenos sekcijos yra išlygiuotos išilgai pirmosios ašies, papildomai kur kiekviena iš pirmosios, antrosios ir trečiosios antenos sekcijų apima:
pailgą lataką, besitęsiantį pirmoje ašyje, kur pailgas lovys sudaro pirmoji sienelė (807), antroji sienelė (809) ir pagrindas (811), besitęsiantis tarp pirmosios sienelės ir antrosios sienelės, kur latakas yra atidarytas tarp pirmosios sienelės ir antrosios sienelės, o angos tarp pirmosios ir antrosios sienos plotis yra didesnis nei plotis prie pagrindo (811),
radiatorių matricą (813), apimančią radiatorių elementų matricą, išdėstytą eile prie pagrindo išilgai pirmosios ašies,
gofruotę (855') ant pirmosios sienelės išilgai pirmosios sienelės krašto priešais pagrindą, apimančią daugybę rumbų, besitęsiančių pirmojoje ašyje, ir
gofruotę (855) ant antrosios sienelės išilgai antrosios sienos krašto priešais pagrindą, apimančią daugybę rumbų, besitęsiančių pirmojoje ašyje; ir
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antenos mazgas papildomai apima pirmąją izoliacinę plokštę (611) tarp pirmosios ir antrosios antenos sekcijų ir antrąją izoliacinę plokštę tarp antrosios ir trečiosios antenos sekcijų, kur pirmoji ir antroji izoliacinės plokštės kiekviena apima daugybę rumbų (1005), besitęsiančių lygiagrečiai atitinkamai su pirmosios ir

antrosios izoliacinės plokštės išore, ir išilgai išorinio krašto suformuojantys gofruotę, kuri suformuotą vieną ant kitos sukraunant kintamo dydžio juosteles (1141, 1142, 1141', 1142').

2. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur kiekviena antenos sekcija (608–609) yra nukreipta išilgai pirmosios vertikaliosios ašies taip, kad kiekvienos antenos sekcijos išvesties spindulio ašis yra nukreipta skirtinga kryptimi, kurią skiria daugiau nei 10 laipsnių nuo bet kurios kitos antenos sekcijos išvesties spindulio ašies.

3. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur radiatorių matrica apima žiedinių diskų eilę.

4. Antenos mazgas pagal 3 punktą, kur pirmosios antenos sekcijos pagrindas yra pasuktas 30 laipsnių antros antenos dalies pagrindo atžvilgiu ir yra pasuktas 60 laipsnių kampu, trečiosios antenos sekcijos pagrindo atžvilgiu.

5. Antenos mazgas pagal 1 punktą, papildomai apimantis radaro kupolą (14), išdėstytą virš antenos mazgo, uždengiantį kiekvienos antenos sekcijos reflektorius.

6. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur antenos sekcijos turi vienodą išvesties spindulių plotį.

7. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur kiekvienos antenos sekcijos išvesties spindulio plotis yra 60 laipsnių.

8. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur bendras antenos sekcijų pluošto plotis yra 90 laipsnių.

9. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur pirmosios antenos sekcijos pluošto ašis yra radialiai atskirta 30 laipsnių kampu nuo antrosios antenos sekcijos pluošto ašies ir 60 laipsnių atstumu nuo trečiosios antenos sekcijos pluošto ašies.

10. Antenos mazgas pagal 1 punktą, kur kiekviena antenos sekcija turi skirtingą išvesties spindulio plotį.

11. Antenos mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai dvi antenos sekcijos turi vienodą spindulio plotį.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 1/40*** (2015.01)
G08G 5/00 (2006.01)

(11) **3203638**

(13) T

(96) 17157177.1

(96) 2005-12-22

(97) 2017-08-09

(97) 2019-11-20

(30) 0428258, 2004-12-24, GB

(72) FANTAPPIE`, Pierluigi, IT

(73) Leonardo S.p.A., 00195 Roma, IT

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

(54) Radijo ryšio sistema su atsarginiais moduliais

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

(57) 1. Elektroninė sistema, apimanti du ar daugiau modulių (1, 2) duomenų perdavimo liniją (5) tarp dviejų modulių (1, 2) ir perjungimo mechanizmą, kuris esamu momentu naudojamo modulio trikties atveju įjungia atsarginį modulį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas modulis apima:

- bent vieną pirmąjį siųstuvą (1.1; 2.1) ir antrąjį imtuvą (1.3; 2.3), kurie pritaikyti keistis signalais su operatoriaus linija (OL1), bei

- susietąjį pagrindinį procesorių (1.5; 2.5), užprogramuotą perjungimo mechanizmui įgyvendinti ir perjungimo funkcijai vykdyti, kur esamu momentu naudojamo modulio pagrindinis procesorius pritaikytas santykiniam veikimo charakteristikų matavimo rodikliui gauti, apskaičiuojant atitinkamus esamu momentu naudojamo modulio ir atsarginio modulio įvertinimus abiejų modulių veikimo charakteristikų matavimams palyginti ir moduliui (1; 2), kurio išmatuotosios veikimo charakteristikos yra geriausios, pasirinkti.

2. Elektroninė sistema pagal 1 punktą, kur kiekvienas pagrindinis procesorius (1.5, 2.5) pritaikytas toliau nurodytiems signalams iš kiekvieno modulio gauti:

(a) signalui, gaunamam iš temperatūros jutiklio (1.9), kuriuo nurodoma, kad siųstuvo bloko (1.1.1) procesoriaus temperatūra žemesnė už ribinę vertę;

(b) signalui, gaunamam iš galios matavimo įtaiso (1.10), kuriuo nurodoma, kad su siųstuvu susietai antenai (1.2) atiduodama galia yra didesnė už apatinę ribinę vertę, kai siųstuvas naudojamas be moduliavimo, arba didesnė už viršutinę ribinę vertę, kai siųstuvas naudojamas su moduliavimu;

(c) signalui, gaunamam iš įtaiso (1.11), kuris apskaičiuoja įtampos stovinčiosios bangos faktorių išėjimo į anteną (1.2), susietą su siųstuvu, linijoje, kuriuo nurodoma, kad minėtas įtampos stovinčiosios bangos faktorius yra mažesnis už ribinę vertę;

(d) signalui, gaunamam iš siųstuve esančio dažnio sintezatoriaus(1.12), kuriuo nurodoma, kad minėtas dažnio sintezatorius (1.12) užfiksavo iš anksto nustatytą pageidaujamą dažnį;

(e) signalui, gaunamam iš skaitiklio (1.13), kuris skaičiuoja PTT (pokalbio mygtuko paspaudimo) įvykių skaičių nuo pastarojo perjungimo, kuris generuojamas tol, kol šis skaičius mažesnis už iš anksto nustatytą maksimumą, kur po perjungimo skaitiklis nustatomas iš naujo;

(f) signalui, gaunamam iš imtuve esančio dažnio sintezatoriaus (1.14);

(g1) signalui, gaunamam iš triukšmo slopinimo sistemos būsenos detektoriaus (1.15), kuriuo nurodoma, kad imtuvas veikia ir aptinka stiprų signalą;

(g2) signalui, kai triukšmo slopinimo sistemos būsenos signalu nurodoma, kad imtuvas veikia, tačiau neaptinka stipraus signalo;

(h) signalui, gaunamam iš pagrindiniame procesoriuje (1.5) esančio įtaiso (1.16), kuriuo nurodoma, kad imtuvas esamu momentu veikia ne techninės priežiūros režimu, ir

(i) signalui, gaunamam iš maitinimo šaltinio būsenos detektoriaus (1.17), kuriuo nurodoma, kad maitinimo šaltinis veikia bei kad radijo ryšys įjungtas, ir

kur pagrindinis procesorius (1.5, 2.5) turi susietąją atmintį, kurioje saugomos peržvalgos lentelės (1.5.1, 1.5.2), kuriose yra su kiekvienu iš signalų nuo (a) iki (i) susieti įvertinimai.

3. Elektroninė sistema pagal 2 punktą, kur kiekvienas pagrindinis procesorius (1.5, 2.5) yra pritaikytas:

- atitinkamam bendram signalų (a), (b), (c), (d), (e) ir (h) iš pagrindinio siųstuvo imtuvo ir atsarginio siųstuvo imtuvo, pasiekiamo per duomenų perdavimo liniją (5), kur minėta duomenų perdavimo linija yra kabelis, įvertinimui apskaičiuoti;

- sumoms palyginti ir

- jei atsarginio modulio įvertinimas yra didesnis už pagrindinio modulio įvertinimą, perduoti signalui, kuriuo nurodoma išjungti pagrindinio modulio siųstuvą ir perduodama komanda perjungimo blokui (1.6) nukreipti signalus, priimamus iš operatoriaus linijos (1.9), į atsarginio modulio imtuvą, tuo pat metu duodant komandą atsarginio modulio imtuvui įsijungti.

4. Elektroninė sistema pagal 2 punktą, kur kiekvienas pagrindinis procesorius (1.5, 2.5) yra pritaikytas:

- signalų (a), (b), (c), (d), (f), (g1) (g2), (h) ir (i) iš pagrindinio siųstuvo imtuvo ir atsarginio siųstuvo imtuvo, pasiekiamo per duomenų perdavimo liniją (5), kur minėta duomenų perdavimo linija yra kabelis, bendram įvertinimui apskaičiuoti;

- sumoms palyginti ir

- jei atsarginio modulio įvertinimas yra didesnis už pagrindinio modulio įvertinmą, perduoti signalui, kuriuo nurodoma išjungti pagrindinio modulio imtuvą ir perduodama komanda perjungimo blokui (1.6) nukreipti atsarginio modulio imtuvo (2.3) priimamus signalus į operatoriaus liniją (1.9), tuo pat metu duodant komandą atsarginio modulio imtuvui įsijungti.

5. Elektroninė sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad moduliai (1, 2) yra oro eismo valdymo ryšio sistemos moduliai.

6. Elektroninė sistema pagal 5 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindinis procesorius (1.5, 2.5) taip pat atlieka priimamų ir perduodamų signalų apdorojimo funkciją.

7. Elektroninė sistema pagal 1 punktą, kur duomenų perdavimo linija (5) yra kabelis, infraraudonųjų spindulių arba trumpojo nuotolio radijo ryšio linija.

8. Elektroninė sistema pagal 1 punktą, kur kiekviename modulyje (1, 2) yra bent vienas trikčių jutiklis (1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.14, 1.15), naudojamas to modulio sudedamosios dalies (1.1, 1.3; 2.1, 2.3) triktims aptikti ir kur minėtas

susietasis pagrindinis procesorius (1.5; 2.5) yra užprogramuotas bei pritaikytas trikties būsenai aptikti ir ją aptikus modulių perjungimui paleisti bei

pirmasis modulis yra pritaikytas veikti kaip pagrindinis modulis (1), o antrasis modulis yra pritaikytas veikti kaip atsarginis modulis (2) ir pagrindinio modulio (1) pagrindinis procesorius (1.5) yra pritaikytas pagrindiniame modulyje (1) esančiam perjungimo įtaisui (1.7) valdyti taip, kad signalai iš operatoriaus linijos (OL1) būtų perjungiami į pagalbinio modulio (2) siųstuvą (2.1), tik nustačius pagrindinio modulio (1) siųstuvo (1.1) triktį, arba selektyviai perjungti į operatoriaus liniją (OL1) signalus iš atsarginio modulio (2) imtuvo (2.3), tik aptikus pagrindinio modulio (1) imtuvo (1.3) triktį, kad po perjungimo liktų veikti vieno modulio siųstuvas (1.1; 2.1) ir kito modulio imtuvas (2.3; 1.3).

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2288360**

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A23C 9/123 (2006.01)

(13) T

(54) Išskirta Lactobacillus plantarum Inducia DSM 21379 padermė, kaip probiotikas, kuris padidina natūralų imunitetą, ir ją turintys maisto produktai ir vaistiniai preparatai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) NORDWISE BioTech OÜ, 50411 Tartu, EE
2020-03-09

---

(11) **2309870**

(51) Int.Cl. ***A23C 9/123*** (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01)

(13) T

(54) Atskirta mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum Tensia DSM 21380 kaip antimikrobinis ir antihipertenzinis probiotikas, maisto produktas ir kompozicija, apimantys minėtą mikroorganizmą ir mikroorganizmo panaudojimas antihipertenzinio vaisto gamybai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) NORDWISE BioTech OÜ, 50411 Tartu, EE
2020-03-09

---

(11) **2606036**

(51) Int.Cl. ***C07D 235/30*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07C 271/20 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07C 211/52 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07C 331/28 (2006.01)
C07C 233/36 (2006.01)
C07C 233/62 (2006.01)
C07D 277/56 (2006.01)
C07D 277/82 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) 2-Anilinobenzimidazol-6-karboksamidai, kaip priešuždegiminiai agentai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Gesynta Pharma AB, SE-171 65 Solna, SE
2020-03-06

---

(11) **2678419**
(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)
(13) T
(54) Izoliuota mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum MCC1 DSM 23881 ir jos panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) NORDWISE BioTech OÜ, 50411 Tartu, EE
2020-03-09

---

(11) **3027734**
(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)
A23K 30/18 (2016.01)
A23K 50/10 (2016.01)
C12R 1/25 (2006.01)
(13) T
(54) Išskirta mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum TAK 59 NCIMB42150 ir jos panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) NORDWISE BioTech OÜ, 50411 Tartu, EE
2020-03-09

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2163131**
(51) Int.Cl. ***H05B 6/68*** (2006.01)
(13) T
(54) Energijos tiekimas radijo dažnio šildymo aparatams
(73) TELEDYNE UK LIMITED, 106, Waterhouse Lane, Chelmsford, CM1 2QU, GB
(46) 2012-08-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Teledyne E2V (UK) Limited, 106, Waterhouse Lane, Chelmsford, CM1 2QU, GB
2020-03-10

---

(11) **2288360**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A23C 9/123 (2006.01)
(13) T
(54) Išskirta Lactobacillus plantarum Inducia DSM 21379 padermė, kaip probiotikas, kuris padidina natūralų imunitetą, ir ją turintys maisto produktai ir vaistiniai preparatai
(73) BioCC OÜ, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu, EE
(46) 2012-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Oü Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskus, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu, EE
2020-03-09

---

(11) **2288360**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A23C 9/123 (2006.01)
(13) T
(54) Išskirta Lactobacillus plantarum Inducia DSM 21379 padermė, kaip probiotikas, kuris padidina natūralų imunitetą, ir ją turintys maisto produktai ir vaistiniai preparatai
(46) 2012-04-25
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2020-03-09

---

(11) **2309870**
(51) Int.Cl. ***A23C 9/123*** (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01)
(13) T
(54) Atskirta mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum Tensia DSM 21380 kaip antimikrobinis ir antihipertenzinis probiotikas, maisto produktas ir kompozicija, apimantys minėtą mikroorganizmą ir mikroorganizmo panaudojimas antihipertenzinio vaisto gamybai

(73) BioCC OÜ, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu EE

(46) 2012-08-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Oü Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskus, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu, EE

2020-03-09

---

(11) **2309870**

(51) Int.Cl. ***A23C 9/123*** (2006.01)
C12R 1/25 (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01)

(13) T

(54) Atskirta mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum Tensia DSM 21380 kaip antimikrobinis ir antihipertenzinis probiotikas, maisto produktas ir kompozicija, apimantys minėtą mikroorganizmą ir mikroorganizmo panaudojimas antihipertenzinio vaisto gamybai

(46) 2012-08-27

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

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

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

2020-03-09

---

(11) **2678419**

(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)

(13) T

(54) Izoliuota mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum MCC1 DSM 23881 ir jos panaudojimas

(73) BioCC OÜ, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu, EE

(46) 2016-01-11

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Oü Tervisliku Piima Biotehnoloogiate Arenduskeskus, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu, EE

2020-03-09

---

(11) **2678419**

(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)

(13) T

(54) Izoliuota mikroorganizmo padermė Lactobacillus plantarum MCC1 DSM 23881 ir jos panaudojimas

(46) 2016-01-11

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

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Genė Ona SRUOGIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

2020-03-09

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1362845	2019-09-01
1371659	2019-08-29
1380590	2019-08-29
1380591	2019-08-29
1444436	2019-08-31
1661890	2019-09-02

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1471585	2019-11-13
1567134	2019-11-06
2813639	2019-11-13

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1856038	2019-10-15

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1156835	2020-02-29
1165241	2020-03-03
1192463	2020-02-29
1196178	2020-02-24
2112512	2020-02-29

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1637344	2019-08-24
1791606	2019-08-30
1794174	2019-08-24
1794451	2019-08-25
1919474	2019-08-31
1924650	2019-08-30
1927353	2019-08-24
1928426	2019-08-30
1959767	2019-08-30
2062254	2019-08-29
2166004	2019-08-27
2315937	2019-08-26
2318696	2019-08-26
2323633	2019-09-03
2326632	2019-09-03
2425814	2019-09-03
2470182	2019-08-24
2611458	2019-08-30
2700583	2019-08-24
2703878	2019-08-30
2747589	2019-08-25
2750501	2019-08-31
2750699	2019-08-27
2751092	2019-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2753197	2019-08-30
2890687	2019-08-29
2892370	2019-08-28
2896104	2019-08-23
2959899	2019-08-23
3038622	2019-08-28
3039171	2019-08-27
3191342	2019-09-03

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
1569422	2019-11-13	1841519	2019-11-13
1591550	2019-11-13	1854249	2019-11-06
1622385	2019-11-13	1855306	2019-11-13
1630710	2019-11-06	1856955	2019-11-06
1693535	2019-11-13	1864341	2019-11-13
1717574	2019-11-06	1864441	2019-11-06
1724716	2019-11-06	1869526	2019-11-06
1730866	2019-11-13	1870055	2019-11-06
1737940	2019-11-06	1874873	2019-11-06
1743445	2019-11-13	1885460	2019-11-06
1757141	2019-11-13	1887020	2019-11-06
1763355	2019-11-06	1894335	2019-11-13
1764942	2019-11-06	1897267	2019-11-06
1766165	2019-11-06	1902394	2019-11-06
1766851	2019-11-06	1913048	2019-11-06
1781182	2019-11-13	1917826	2019-11-13
1782595	2019-11-06	1920319	2019-11-06
1785720	2019-11-13	1928031	2019-11-13
1786951	2019-11-06	1929224	2019-11-06
1809301	2019-11-06	1929712	2019-11-06
1810174	2019-11-06	1929881	2019-11-06
1819544	2019-11-13	1930871	2019-11-13
1830066	2019-11-13	1932008	2019-11-13
1839569	2019-11-06	1934973	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1943479	2019-11-13	2046660	2019-11-06
1950862	2019-11-13	2046885	2019-11-13
1951418	2019-11-06	2049583	2019-11-06
1958408	2019-11-06	2051822	2019-11-13
1965763	2019-11-06	2054901	2019-11-06
1966090	2019-11-06	2057676	2019-11-06
1968270	2019-11-06	2059258	2019-11-13
1968438	2019-11-13	2059983	2019-11-13
1970842	2019-11-13	2061967	2019-11-06
1972930	2019-11-13	2069613	2019-11-13
1983580	2019-11-06	2070345	2019-11-13
1985208	2019-11-13	2071885	2019-11-06
1985932	2019-11-06	2087320	2019-11-06
1991824	2019-11-06	2087481	2019-11-06
1994519	2019-11-06	2095252	2019-11-13
1994781	2019-11-13	2098870	2019-11-13
2008687	2019-11-13	2099043	2019-11-06
2013380	2019-11-06	2109503	2019-11-13
2014076	2019-11-13	2112546	2019-11-06
2020973	2019-11-13	2117008	2019-11-06
2021173	2019-11-06	2118388	2019-11-06
2032008	2019-11-13	2119936	2019-11-13
2033203	2019-11-13	2122599	2019-11-13
2036360	2019-11-13	2128481	2019-11-13
2040409	2019-11-06	2129197	2019-11-06
2041058	2019-11-06	2129641	2019-11-13
2044315	2019-11-13	2131640	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2132523	2019-11-13	2163419	2019-11-13
2132652	2019-11-13	2163982	2019-11-06
2132758	2019-11-06	2165450	2019-11-06
2132813	2019-11-06	2165491	2019-11-13
2134645	2019-11-13	2166440	2019-11-06
2137525	2019-11-06	2166685	2019-11-06
2137818	2019-11-13	2167602	2019-11-13
2138998	2019-11-06	2167613	2019-11-06
2139936	2019-11-13	2168066	2019-11-13
2141470	2019-11-13	2168185	2019-11-13
2146283	2019-11-06	2169578	2019-11-13
2147270	2019-11-06	2172580	2019-11-06
2149069	2019-11-06	2174853	2019-11-06
2153400	2019-11-06	2175385	2019-11-13
2154232	2019-11-06	2176805	2019-11-13
2154600	2019-11-13	2177271	2019-11-13
2155921	2019-11-13	2181079	2019-11-13
2157924	2019-11-06	2181159	2019-11-13
2158513	2019-11-06	2185483	2019-11-06
2159209	2019-11-06	2186132	2019-11-06
2159790	2019-11-13	2188713	2019-11-06
2160218	2019-11-06	2188987	2019-11-06
2160813	2019-11-13	2190237	2019-11-13
2161553	2019-11-13	2192649	2019-11-06
2161692	2019-11-06	2194885	2019-11-06
2162752	2019-11-13	2197161	2019-11-06
2162973	2019-11-13	2197390	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2200586	2019-11-13	2235944	2019-11-13
2200788	2019-11-06	2239510	2019-11-13
2201802	2019-11-13	2239769	2019-11-06
2203630	2019-11-13	2241970	2019-11-06
2203783	2019-11-13	2241976	2019-11-06
2204074	2019-11-06	2242640	2019-11-06
2205914	2019-11-06	2244355	2019-11-13
2207522	2019-11-06	2245259	2019-11-06
2208224	2019-11-06	2247877	2019-11-13
2208337	2019-11-13	2247933	2019-11-06
2210630	2019-11-13	2248582	2019-11-13
2211498	2019-11-06	2249765	2019-11-13
2212454	2019-11-06	2250757	2019-11-06
2212587	2019-11-13	2253354	2019-11-06
2215857	2019-11-13	2253750	2019-11-06
2216973	2019-11-13	2257017	2019-11-06
2218966	2019-11-06	2257865	2019-11-13
2223080	2019-11-06	2257987	2019-11-13
2223249	2019-11-06	2262450	2019-11-06
2224190	2019-11-06	2262514	2019-11-06
2224359	2019-11-13	2266184	2019-11-13
2224745	2019-11-06	2268227	2019-11-13
2225103	2019-11-06	2268370	2019-11-06
2228836	2019-11-13	2271048	2019-11-06
2230827	2019-11-06	2272545	2019-11-06
2233356	2019-11-06	2273127	2019-11-06
2233921	2019-11-13	2275489	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2276985	2019-11-06
2277241	2019-11-06
2278123	2019-11-13
2278777	2019-11-06
2279471	2019-11-13
2282148	2019-11-06
2285003	2019-11-13
2285448	2019-11-06
2285544	2019-11-06
2286401	2019-11-06
2288199	2019-11-13
2289455	2019-11-13
2289590	2019-11-13
2290696	2019-11-06
2290780	2019-11-06
2292098	2019-11-06
2293944	2019-11-06
2294868	2019-11-06
2295300	2019-11-06
2295722	2019-11-06
2295901	2019-11-13
2296113	2019-11-13
2296579	2019-11-06
2297844	2019-11-13
2299181	2019-11-06
2299226	2019-11-13
2300304	2019-11-06
2301689	2019-11-06
2302198	2019-11-06
2302209	2019-11-06
2302556	2019-11-06
2303461	2019-11-13
2304186	2019-11-13
2304402	2019-11-06
2304552	2019-11-06
2304784	2019-11-06
2307877	2019-11-13
2307891	2019-11-06
2312940	2019-11-13
2312943	2019-11-06
2313135	2019-11-06
2315019	2019-11-06
2315788	2019-11-13
2317107	2019-11-06
2318093	2019-11-13
2318875	2019-11-06
2319239	2019-11-13
2321779	2019-11-06
2323173	2019-11-06
2324280	2019-11-13
2325231	2019-11-06
2327211	2019-11-06
2328270	2019-11-06
2329302	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2330364	2019-11-13	2359965	2019-11-06
2331036	2019-11-06	2363582	2019-11-13
2333480	2019-11-13	2365198	2019-11-13
2334645	2019-11-06	2365295	2019-11-06
2335034	2019-11-06	2365720	2019-11-13
2335109	2019-11-06	2366102	2019-11-06
2335445	2019-11-06	2367151	2019-11-13
2336821	2019-11-06	2367152	2019-11-06
2338836	2019-11-13	2368750	2019-11-06
2340013	2019-11-06	2370837	2019-11-13
2340076	2019-11-06	2371469	2019-11-06
2340464	2019-11-06	2375458	2019-11-13
2342030	2019-11-06	2375564	2019-11-06
2342269	2019-11-13	2376247	2019-11-13
2342604	2019-11-13	2377736	2019-11-06
2344239	2019-11-06	2378282	2019-11-06
2346428	2019-11-06	2379846	2019-11-06
2346484	2019-11-06	2380230	2019-11-06
2347352	2019-11-06	2380243	2019-11-13
2350363	2019-11-13	2381251	2019-11-06
2353721	2019-11-06	2381318	2019-11-06
2354449	2019-11-06	2381435	2019-11-13
2354708	2019-11-06	2381818	2019-11-13
2356654	2019-11-13	2382805	2019-11-13
2357718	2019-11-13	2382830	2019-11-13
2357754	2019-11-06	2383353	2019-11-06
2358545	2019-11-06	2387121	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2387306	2019-11-13
2387649	2019-11-13
2388833	2019-11-13
2391020	2019-11-13
2391032	2019-11-06
2391267	2019-11-06
2391316	2019-11-06
2391706	2019-11-06
2392424	2019-11-06
2394417	2019-11-06
2394568	2019-11-13
2395254	2019-11-13
2398101	2019-11-06
2399385	2019-11-06
2400067	2019-11-06
2400350	2019-11-13
2400491	2019-11-13
2401490	2019-11-06
2403055	2019-11-06
2403578	2019-11-13
2404669	2019-11-13
2405626	2019-11-06
2405863	2019-11-13
2407062	2019-11-06
2409533	2019-11-06
2410293	2019-11-06
2410935	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2413003	2019-11-06
2413196	2019-11-06
2413856	2019-11-06
2413964	2019-11-13
2414307	2019-11-06
2416470	2019-11-13
2416818	2019-11-13
2417500	2019-11-13
2418796	2019-11-13
2419022	2019-11-06
2419502	2019-11-06
2420013	2019-11-13
2420379	2019-11-13
2420852	2019-11-13
2420973	2019-11-13
2421123	2019-11-06
2421242	2019-11-13
2421482	2019-11-13
2421484	2019-11-06
2422075	2019-11-06
2422221	2019-11-06
2422785	2019-11-06
2423110	2019-11-06
2423396	2019-11-06
2423668	2019-11-13
2425740	2019-11-06
2425931	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2427526	2019-11-13	2441659	2019-11-06
2428320	2019-11-13	2441949	2019-11-13
2428393	2019-11-13	2442079	2019-11-06
2428956	2019-11-06	2442199	2019-11-13
2429036	2019-11-06	2442942	2019-11-13
2429488	2019-11-13	2443617	2019-11-06
2430584	2019-11-13	2443681	2019-11-13
2430690	2019-11-06	2444860	2019-11-13
2430863	2019-11-06	2445377	2019-11-13
2431110	2019-11-13	2446354	2019-11-06
2431130	2019-11-06	2446463	2019-11-13
2431444	2019-11-13	2446670	2019-11-06
2431568	2019-11-13	2448613	2019-11-06
2431819	2019-11-06	2448993	2019-11-13
2431833	2019-11-13	2449679	2019-11-06
2432479	2019-11-13	2450942	2019-11-06
2433973	2019-11-13	2453638	2019-11-13
2436855	2019-11-13	2454010	2019-11-13
2437437	2019-11-06	2454533	2019-11-13
2437814	2019-11-06	2456108	2019-11-06
2437886	2019-11-13	2457164	2019-11-13
2438013	2019-11-13	2457296	2019-11-06
2438384	2019-11-06	2458135	2019-11-13
2438796	2019-11-06	2458625	2019-11-06
2439629	2019-11-06	2459004	2019-11-13
2440195	2019-11-06	2459361	2019-11-06
2441310	2019-11-13	2459960	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2460388	2019-11-06	2474671	2019-11-06
2461150	2019-11-06	2474866	2019-11-06
2461220	2019-11-06	2475340	2019-11-13
2461401	2019-11-13	2475361	2019-11-06
2461785	2019-11-13	2475395	2019-11-13
2461884	2019-11-06	2475880	2019-11-06
2462791	2019-11-06	2475891	2019-11-06
2462808	2019-11-13	2476249	2019-11-06
2463253	2019-11-06	2476453	2019-11-06
2463588	2019-11-06	2476865	2019-11-13
2465188	2019-11-06	2476868	2019-11-06
2466018	2019-11-13	2477891	2019-11-06
2466801	2019-11-06	2478430	2019-11-06
2467059	2019-11-06	2478620	2019-11-06
2469214	2019-11-13	2479955	2019-11-06
2469315	2019-11-06	2479967	2019-11-06
2469348	2019-11-06	2480129	2019-11-06
2469637	2019-11-13	2480376	2019-11-13
2470604	2019-11-13	2480492	2019-11-06
2470817	2019-11-06	2481616	2019-11-06
2471071	2019-11-13	2481963	2019-11-06
2471400	2019-11-13	2482120	2019-11-06
2472496	2019-11-13	2482234	2019-11-13
2473020	2019-11-06	2482539	2019-11-13
2473810	2019-11-06	2483620	2019-11-13
2473966	2019-11-06	2483730	2019-11-06
2473972	2019-11-06	2483980	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2484097	2019-11-13	2505150	2019-11-06
2484533	2019-11-06	2505233	2019-11-06
2484630	2019-11-06	2505674	2019-11-13
2484935	2019-11-06	2505910	2019-11-13
2485462	2019-11-06	2506036	2019-11-06
2485666	2019-11-06	2506549	2019-11-06
2486572	2019-11-13	2506630	2019-11-06
2487026	2019-11-06	2507889	2019-11-13
2487035	2019-11-06	2508483	2019-11-13
2487080	2019-11-13	2508941	2019-11-06
2487388	2019-11-06	2509726	2019-11-06
2487569	2019-11-06	2509728	2019-11-06
2489147	2019-11-13	2510612	2019-11-13
2489585	2019-11-13	2511762	2019-11-13
2490130	2019-11-06	2512073	2019-11-06
2490593	2019-11-06	2513023	2019-11-13
2491164	2019-11-06	2513386	2019-11-06
2493169	2019-11-06	2514727	2019-11-13
2494754	2019-11-13	2515065	2019-11-06
2495947	2019-11-13	2515941	2019-11-13
2496015	2019-11-13	2516284	2019-11-06
2499031	2019-11-06	2517050	2019-11-13
2500470	2019-11-06	2517470	2019-11-13
2500965	2019-11-06	2517723	2019-11-06
2503160	2019-11-06	2518426	2019-11-06
2504107	2019-11-06	2519351	2019-11-06
2504435	2019-11-13	2520553	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2520856	2019-11-06
2521115	2019-11-13
2521287	2019-11-06
2521303	2019-11-13
2521512	2019-11-06
2522040	2019-11-13
2524318	2019-11-06
2524419	2019-11-06
2524449	2019-11-13
2526311	2019-11-13
2526634	2019-11-13
2528581	2019-11-06
2529262	2019-11-06
2529851	2019-11-13
2530439	2019-11-06
2530446	2019-11-06
2530964	2019-11-06
2531787	2019-11-06
2531823	2019-11-13
2532406	2019-11-06
2533016	2019-11-13
2533457	2019-11-06
2533961	2019-11-06
2535952	2019-11-06
2536007	2019-11-13
2537221	2019-11-13
2538236	2019-11-13
2538367	2019-11-06
2538580	2019-11-13
2539766	2019-11-13
2539879	2019-11-06
2540181	2019-11-13
2541063	2019-11-13
2541281	2019-11-13
2542290	2019-11-06
2543342	2019-11-13
2544120	2019-11-13
2544438	2019-11-13
2544999	2019-11-06
2545716	2019-11-13
2546071	2019-11-06
2548095	2019-11-06
2548600	2019-11-13
2548940	2019-11-06
2549911	2019-11-13
2550566	2019-11-06
2551253	2019-11-13
2551752	2019-11-13
2552141	2019-11-13
2552329	2019-11-13
2553044	2019-11-06
2553346	2019-11-13
2553662	2019-11-13
2554218	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2555457	2019-11-13	2568180	2019-11-13
2556692	2019-11-06	2568303	2019-11-13
2556814	2019-11-06	2568596	2019-11-13
2556961	2019-11-13	2568648	2019-11-06
2556967	2019-11-06	2568867	2019-11-06
2557312	2019-11-13	2569093	2019-11-13
2558775	2019-11-13	2569504	2019-11-06
2559067	2019-11-06	2569703	2019-11-06
2559342	2019-11-13	2570393	2019-11-13
2559383	2019-11-06	2570756	2019-11-06
2559663	2019-11-06	2572261	2019-11-06
2559853	2019-11-13	2572950	2019-11-06
2560106	2019-11-13	2573167	2019-11-06
2561462	2019-11-13	2573235	2019-11-06
2562004	2019-11-06	2573367	2019-11-06
2562919	2019-11-13	2573437	2019-11-06
2563207	2019-11-13	2573515	2019-11-06
2565210	2019-11-06	2573551	2019-11-13
2565549	2019-11-06	2574448	2019-11-06
2565756	2019-11-13	2575033	2019-11-13
2566143	2019-11-13	2575249	2019-11-06
2566252	2019-11-06	2575949	2019-11-06
2567072	2019-11-13	2576503	2019-11-13
2567163	2019-11-06	2577103	2019-11-06
2567854	2019-11-06	2577224	2019-11-06
2568144	2019-11-06	2577734	2019-11-13
2568148	2019-11-06	2577800	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2578014	2019-11-13	2597552	2019-11-13
2578422	2019-11-13	2598094	2019-11-06
2578465	2019-11-06	2598590	2019-11-13
2579030	2019-11-06	2599248	2019-11-13
2579670	2019-11-06	2600209	2019-11-13
2579943	2019-11-13	2600820	2019-11-13
2580465	2019-11-13	2601720	2019-11-13
2580566	2019-11-13	2602292	2019-11-13
2583131	2019-11-06	2602966	2019-11-06
2583304	2019-11-06	2603024	2019-11-13
2584291	2019-11-06	2603551	2019-11-06
2586030	2019-11-06	2604369	2019-11-06
2586098	2019-11-13	2604759	2019-11-06
2587222	2019-11-06	2604881	2019-11-13
2587369	2019-11-06	2604883	2019-11-13
2588958	2019-11-06	2605422	2019-11-13
2590213	2019-11-13	2605428	2019-11-13
2590551	2019-11-06	2605549	2019-11-13
2590661	2019-11-06	2605601	2019-11-06
2591402	2019-11-06	2605693	2019-11-06
2591441	2019-11-06	2607186	2019-11-06
2591605	2019-11-06	2607475	2019-11-06
2592292	2019-11-13	2607579	2019-11-06
2593792	2019-11-13	2608286	2019-11-13
2593856	2019-11-06	2608769	2019-11-06
2595806	2019-11-06	2608865	2019-11-13
2595940	2019-11-13	2609316	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2609612	2019-11-13	2618182	2019-11-06
2609671	2019-11-06	2618499	2019-11-06
2610775	2019-11-06	2618553	2019-11-06
2611225	2019-11-06	2618649	2019-11-06
2612036	2019-11-06	2618662	2019-11-06
2612230	2019-11-13	2618905	2019-11-13
2612938	2019-11-06	2619052	2019-11-13
2612992	2019-11-06	2619388	2019-11-06
2613040	2019-11-06	2619507	2019-11-06
2613064	2019-11-13	2619685	2019-11-06
2613707	2019-11-06	2620285	2019-11-13
2613866	2019-11-06	2620629	2019-11-06
2615400	2019-11-13	2621572	2019-11-06
2615502	2019-11-06	2621702	2019-11-13
2615576	2019-11-13	2621780	2019-11-06
2616299	2019-11-06	2621872	2019-11-06
2616380	2019-11-06	2621891	2019-11-06
2616513	2019-11-06	2622469	2019-11-13
2616690	2019-11-06	2622744	2019-11-06
2616723	2019-11-06	2623198	2019-11-06
2617028	2019-11-06	2623404	2019-11-06
2617056	2019-11-06	2623486	2019-11-06
2617276	2019-11-06	2623727	2019-11-13
2618026	2019-11-06	2623929	2019-11-06
2618031	2019-11-06	2624080	2019-11-06
2618119	2019-11-13	2624099	2019-11-13
2618123	2019-11-06	2624362	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2624406	2019-11-06
2624419	2019-11-13
2624871	2019-11-06
2625153	2019-11-06
2625650	2019-11-06
2626642	2019-11-13
2626707	2019-11-06
2626780	2019-11-06
2627843	2019-11-13
2627957	2019-11-06
2628030	2019-11-06
2629055	2019-11-06
2629558	2019-11-06
2630515	2019-11-13
2630619	2019-11-13
2630642	2019-11-06
2631074	2019-11-06
2632127	2019-11-06
2634335	2019-11-13
2635057	2019-11-06
2637221	2019-11-13
2637301	2019-11-06
2639497	2019-11-13
2640116	2019-11-06
2640799	2019-11-13
2641153	2019-11-13
2641458	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2641577	2019-11-13
2642212	2019-11-13
2642620	2019-11-13
2643714	2019-11-06
2644867	2019-11-13
2644903	2019-11-13
2645715	2019-11-06
2645828	2019-11-13
2646010	2019-11-13
2646137	2019-11-13
2646907	2019-11-13
2647232	2019-11-06
2647246	2019-11-13
2647306	2019-11-13
2648296	2019-11-06
2648343	2019-11-06
2648457	2019-11-06
2648930	2019-11-06
2649425	2019-11-06
2649433	2019-11-06
2649502	2019-11-06
2650055	2019-11-06
2650740	2019-11-13
2650902	2019-11-13
2652069	2019-11-13
2652524	2019-11-06
2652560	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2652566	2019-11-06	2665576	2019-11-13
2653002	2019-11-06	2665805	2019-11-13
2653866	2019-11-13	2665830	2019-11-06
2654565	2019-11-13	2665884	2019-11-13
2654724	2019-11-06	2665966	2019-11-13
2656263	2019-11-06	2666127	2019-11-06
2657405	2019-11-06	2666182	2019-11-13
2657549	2019-11-13	2666713	2019-11-13
2657557	2019-11-13	2667110	2019-11-13
2657651	2019-11-13	2667155	2019-11-13
2657769	2019-11-06	2667198	2019-11-13
2658069	2019-11-13	2667312	2019-11-06
2658299	2019-11-13	2667530	2019-11-13
2658350	2019-11-13	2667920	2019-11-13
2659218	2019-11-06	2668565	2019-11-06
2659421	2019-11-06	2669650	2019-11-06
2659880	2019-11-06	2670363	2019-11-13
2659922	2019-11-06	2670596	2019-11-06
2660448	2019-11-13	2671236	2019-11-06
2660475	2019-11-06	2671421	2019-11-13
2661153	2019-11-06	2672332	2019-11-13
2661168	2019-11-13	2672619	2019-11-06
2661751	2019-11-06	2672779	2019-11-06
2661975	2019-11-06	2672799	2019-11-06
2662700	2019-11-06	2673154	2019-11-13
2662734	2019-11-13	2673190	2019-11-13
2664279	2019-11-06	2673387	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2673394	2019-11-06	2679979	2019-11-06
2673556	2019-11-13	2680561	2019-11-13
2673655	2019-11-06	2680640	2019-11-06
2674011	2019-11-13	2682475	2019-11-13
2674310	2019-11-13	2682686	2019-11-06
2674752	2019-11-13	2682858	2019-11-13
2674766	2019-11-06	2682967	2019-11-06
2674796	2019-11-13	2683073	2019-11-13
2674839	2019-11-13	2685015	2019-11-06
2674918	2019-11-06	2685128	2019-11-13
2675348	2019-11-06	2685353	2019-11-06
2675681	2019-11-06	2685507	2019-11-13
2675765	2019-11-06	2685595	2019-11-06
2676176	2019-11-13	2685640	2019-11-13
2676243	2019-11-06	2686559	2019-11-06
2676531	2019-11-13	2686759	2019-11-06
2676989	2019-11-06	2688183	2019-11-06
2677260	2019-11-13	2688414	2019-11-06
2678136	2019-11-13	2688602	2019-11-06
2678623	2019-11-06	2688656	2019-11-13
2678771	2019-11-13	2689043	2019-11-13
2678925	2019-11-06	2689353	2019-11-06
2678944	2019-11-06	2689522	2019-11-13
2679097	2019-11-13	2689977	2019-11-13
2679336	2019-11-13	2690301	2019-11-06
2679421	2019-11-13	2690428	2019-11-13
2679940	2019-11-13	2690569	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2690658	2019-11-13	2700166	2019-11-06
2690832	2019-11-13	2700183	2019-11-06
2690991	2019-11-13	2700240	2019-11-13
2692002	2019-11-06	2700414	2019-11-13
2692377	2019-11-06	2700552	2019-11-13
2692432	2019-11-13	2700706	2019-11-13
2692462	2019-11-13	2700725	2019-11-06
2692490	2019-11-13	2701402	2019-11-13
2693147	2019-11-13	2701505	2019-11-06
2693176	2019-11-06	2701633	2019-11-13
2693621	2019-11-06	2701821	2019-11-06
2693919	2019-11-06	2701938	2019-11-06
2694130	2019-11-13	2702786	2019-11-06
2694938	2019-11-06	2703039	2019-11-06
2694959	2019-11-13	2704418	2019-11-06
2695213	2019-11-13	2704730	2019-11-13
2695595	2019-11-06	2704731	2019-11-13
2695763	2019-11-06	2704854	2019-11-13
2696250	2019-11-13	2704896	2019-11-06
2696294	2019-11-13	2704898	2019-11-13
2696521	2019-11-06	2705378	2019-11-06
2696844	2019-11-13	2705532	2019-11-13
2697396	2019-11-13	2705870	2019-11-13
2697682	2019-11-13	2705978	2019-11-06
2698023	2019-11-13	2705983	2019-11-13
2698090	2019-11-13	2706310	2019-11-06
2698675	2019-11-13	2706312	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2706335	2019-11-06
2706424	2019-11-06
2706447	2019-11-06
2706484	2019-11-06
2706949	2019-11-13
2707102	2019-11-13
2707351	2019-11-06
2708011	2019-11-13
2708075	2019-11-13
2708092	2019-11-13
2708093	2019-11-13
2708296	2019-11-06
2708677	2019-11-06
2708922	2019-11-06
2708943	2019-11-06
2708978	2019-11-06
2709088	2019-11-13
2709159	2019-11-06
2709197	2019-11-06
2709341	2019-11-06
2709375	2019-11-13
2709376	2019-11-06
2709767	2019-11-06
2710568	2019-11-06
2710655	2019-11-06
2711453	2019-11-06
2711647	2019-11-06
2711753	2019-11-13
2711771	2019-11-06
2711989	2019-11-06
2712084	2019-11-06
2712167	2019-11-06
2712172	2019-11-06
2712282	2019-11-13
2712443	2019-11-06
2712624	2019-11-06
2712968	2019-11-06
2713236	2019-11-06
2713473	2019-11-06
2713478	2019-11-13
2714057	2019-11-06
2714132	2019-11-06
2714837	2019-11-06
2714891	2019-11-13
2715253	2019-11-06
2715287	2019-11-13
2716607	2019-11-13
2716620	2019-11-06
2717082	2019-11-06
2717290	2019-11-06
2717378	2019-11-13
2717712	2019-11-13
2718416	2019-11-13
2718698	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2718759	2019-11-06	2737382	2019-11-06
2719835	2019-11-13	2737859	2019-11-06
2720632	2019-11-13	2738278	2019-11-13
2721343	2019-11-06	2738556	2019-11-06
2721461	2019-11-13	2738882	2019-11-06
2721830	2019-11-06	2739020	2019-11-06
2722040	2019-11-06	2739038	2019-11-13
2722818	2019-11-06	2739364	2019-11-06
2723020	2019-11-06	2739725	2019-11-06
2723054	2019-11-06	2740105	2019-11-13
2723623	2019-11-13	2741369	2019-11-13
2723889	2019-11-06	2741933	2019-11-13
2725609	2019-11-13	2742413	2019-11-06
2726963	2019-11-06	2742451	2019-11-06
2727837	2019-11-06	2742452	2019-11-06
2728247	2019-11-06	2742567	2019-11-06
2728921	2019-11-13	2742874	2019-11-06
2729962	2019-11-13	2743505	2019-11-13
2732405	2019-11-13	2743673	2019-11-06
2733052	2019-11-06	2743851	2019-11-13
2733798	2019-11-13	2744414	2019-11-06
2734600	2019-11-13	2745101	2019-11-06
2735086	2019-11-13	2745144	2019-11-13
2736162	2019-11-13	2745498	2019-11-13
2736226	2019-11-06	2745628	2019-11-06
2736296	2019-11-06	2746504	2019-11-06
2736952	2019-11-06	2746505	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2746688	2019-11-13	2755660	2019-11-06
2747238	2019-11-13	2755890	2019-11-06
2747282	2019-11-06	2756025	2019-11-06
2747864	2019-11-13	2756259	2019-11-13
2747992	2019-11-13	2756609	2019-11-06
2748754	2019-11-06	2756710	2019-11-06
2748884	2019-11-13	2756714	2019-11-06
2749352	2019-11-06	2756718	2019-11-06
2749690	2019-11-06	2756982	2019-11-13
2749782	2019-11-06	2757674	2019-11-13
2749823	2019-11-13	2758070	2019-11-06
2749966	2019-11-13	2758207	2019-11-13
2750619	2019-11-06	2758267	2019-11-06
2751038	2019-11-06	2758692	2019-11-13
2751943	2019-11-06	2758801	2019-11-06
2751955	2019-11-13	2758804	2019-11-06
2752394	2019-11-13	2758875	2019-11-06
2752428	2019-11-13	2759067	2019-11-06
2752642	2019-11-06	2759290	2019-11-06
2752672	2019-11-13	2759460	2019-11-13
2752722	2019-11-06	2759801	2019-11-13
2753258	2019-11-06	2760151	2019-11-06
2753876	2019-11-06	2760668	2019-11-06
2753977	2019-11-06	2760693	2019-11-06
2754071	2019-11-06	2761174	2019-11-13
2754271	2019-11-13	2761265	2019-11-06
2755633	2019-11-06	2761358	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2761469	2019-11-13	2771950	2019-11-06
2762090	2019-11-06	2772506	2019-11-06
2762838	2019-11-13	2772725	2019-11-06
2762896	2019-11-13	2772730	2019-11-06
2763272	2019-11-06	2772754	2019-11-13
2763404	2019-11-13	2772816	2019-11-13
2763615	2019-11-13	2773097	2019-11-06
2764412	2019-11-13	2773369	2019-11-06
2764552	2019-11-13	2774010	2019-11-06
2764851	2019-11-06	2774302	2019-11-06
2765160	2019-11-13	2775161	2019-11-13
2765169	2019-11-06	2775319	2019-11-13
2765409	2019-11-13	2775347	2019-11-06
2765576	2019-11-06	2775513	2019-11-06
2765706	2019-11-06	2776828	2019-11-13
2766404	2019-11-13	2777820	2019-11-06
2767278	2019-11-06	2778219	2019-11-13
2767464	2019-11-06	2778304	2019-11-13
2767609	2019-11-06	2778410	2019-11-13
2767918	2019-11-13	2778678	2019-11-06
2767982	2019-11-13	2779720	2019-11-13
2767986	2019-11-13	2780677	2019-11-06
2769029	2019-11-06	2781683	2019-11-06
2769045	2019-11-06	2781756	2019-11-13
2769118	2019-11-06	2781757	2019-11-06
2769248	2019-11-13	2782183	2019-11-13
2770769	2019-11-13	2782229	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2782368	2019-11-06
2782800	2019-11-06
2782976	2019-11-13
2783291	2019-11-13
2783612	2019-11-06
2784445	2019-11-06
2784498	2019-11-13
2784825	2019-11-13
2785000	2019-11-06
2785668	2019-11-13
2786029	2019-11-13
2786178	2019-11-06
2786476	2019-11-06
2786489	2019-11-06
2786964	2019-11-06
2787372	2019-11-06
2787408	2019-11-06
2787833	2019-11-06
2788297	2019-11-06
2788582	2019-11-06
2789039	2019-11-13
2789290	2019-11-06
2790588	2019-11-13
2790594	2019-11-13
2791584	2019-11-06
2792936	2019-11-06
2792951	2019-11-06
2793347	2019-11-06
2793527	2019-11-13
2793785	2019-11-06
2793814	2019-11-13
2794024	2019-11-13
2794093	2019-11-06
2794111	2019-11-06
2794907	2019-11-13
2795310	2019-11-13
2795345	2019-11-06
2795471	2019-11-13
2795724	2019-11-06
2795948	2019-11-06
2796219	2019-11-13
2796267	2019-11-06
2796540	2019-11-13
2796628	2019-11-06
2796686	2019-11-13
2798036	2019-11-13
2798038	2019-11-13
2798316	2019-11-06
2798486	2019-11-06
2798829	2019-11-13
2799146	2019-11-06
2799157	2019-11-06
2799637	2019-11-13
2800259	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801821	2019-11-06	2809884	2019-11-13
2802185	2019-11-13	2810057	2019-11-06
2802483	2019-11-13	2810095	2019-11-06
2802532	2019-11-06	2810504	2019-11-06
2802601	2019-11-13	2810534	2019-11-06
2802958	2019-11-13	2811695	2019-11-06
2803466	2019-11-06	2812339	2019-11-06
2803991	2019-11-13	2812404	2019-11-06
2804287	2019-11-06	2812808	2019-11-13
2804844	2019-11-06	2813553	2019-11-06
2805314	2019-11-06	2813804	2019-11-13
2805863	2019-11-13	2814192	2019-11-06
2806550	2019-11-13	2814567	2019-11-06
2807125	2019-11-06	2814871	2019-11-06
2807177	2019-11-13	2815261	2019-11-06
2807237	2019-11-06	2816326	2019-11-06
2807378	2019-11-13	2816350	2019-11-06
2807434	2019-11-13	2816699	2019-11-06
2807512	2019-11-13	2818239	2019-11-06
2807977	2019-11-13	2818300	2019-11-06
2808106	2019-11-06	2818572	2019-11-13
2808188	2019-11-06	2819079	2019-11-06
2808698	2019-11-06	2819142	2019-11-13
2809144	2019-11-13	2819144	2019-11-13
2809508	2019-11-13	2819203	2019-11-06
2809629	2019-11-13	2819313	2019-11-06
2809810	2019-11-13	2819315	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2819486	2019-11-13	2828712	2019-11-13
2819510	2019-11-13	2828730	2019-11-06
2819746	2019-11-06	2828834	2019-11-06
2820281	2019-11-13	2828843	2019-11-06
2820356	2019-11-13	2828914	2019-11-06
2820462	2019-11-13	2828960	2019-11-06
2820465	2019-11-06	2829939	2019-11-13
2820593	2019-11-13	2829949	2019-11-06
2821073	2019-11-06	2830398	2019-11-06
2821784	2019-11-13	2830404	2019-11-06
2822165	2019-11-06	2830417	2019-11-06
2822201	2019-11-06	2830441	2019-11-13
2823653	2019-11-13	2830816	2019-11-13
2824406	2019-11-06	2831143	2019-11-13
2824638	2019-11-06	2831312	2019-11-06
2825108	2019-11-06	2831603	2019-11-13
2825193	2019-11-13	2831747	2019-11-06
2825353	2019-11-06	2831813	2019-11-06
2825928	2019-11-13	2832172	2019-11-06
2826043	2019-11-06	2832715	2019-11-13
2827814	2019-11-06	2833176	2019-11-06
2827867	2019-11-06	2833352	2019-11-06
2827868	2019-11-13	2833535	2019-11-06
2828231	2019-11-06	2833829	2019-11-06
2828523	2019-11-13	2834251	2019-11-13
2828548	2019-11-06	2834795	2019-11-06
2828589	2019-11-06	2834972	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2834988	2019-11-06	2841696	2019-11-13
2835004	2019-11-06	2841944	2019-11-06
2835147	2019-11-13	2841946	2019-11-06
2835168	2019-11-06	2842009	2019-11-13
2835763	2019-11-06	2842106	2019-11-13
2835862	2019-11-13	2842638	2019-11-06
2836010	2019-11-13	2842745	2019-11-06
2836052	2019-11-13	2842812	2019-11-06
2836263	2019-11-06	2842925	2019-11-06
2836599	2019-11-06	2842981	2019-11-06
2836665	2019-11-13	2843125	2019-11-13
2836861	2019-11-06	2843318	2019-11-13
2837086	2019-11-06	2843478	2019-11-13
2837215	2019-11-06	2843840	2019-11-13
2837419	2019-11-06	2843916	2019-11-06
2837425	2019-11-06	2844114	2019-11-06
2837718	2019-11-13	2844226	2019-11-13
2838010	2019-11-13	2844243	2019-11-13
2838941	2019-11-06	2844264	2019-11-06
2839270	2019-11-06	2844642	2019-11-13
2839658	2019-11-13	2844974	2019-11-13
2839709	2019-11-06	2845411	2019-11-06
2840117	2019-11-13	2845538	2019-11-13
2840657	2019-11-06	2845928	2019-11-06
2841017	2019-11-13	2846065	2019-11-13
2841188	2019-11-13	2846084	2019-11-06
2841203	2019-11-13	2846374	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2846540	2019-11-13	2853659	2019-11-06
2847392	2019-11-06	2853778	2019-11-06
2848044	2019-11-13	2854239	2019-11-13
2848089	2019-11-13	2854429	2019-11-13
2848371	2019-11-06	2854654	2019-11-06
2848468	2019-11-13	2854957	2019-11-06
2848513	2019-11-13	2855357	2019-11-13
2849344	2019-11-06	2856111	2019-11-06
2849786	2019-11-06	2856203	2019-11-13
2850420	2019-11-06	2856254	2019-11-06
2850496	2019-11-13	2856312	2019-11-13
2850860	2019-11-06	2856359	2019-11-06
2851197	2019-11-06	2856706	2019-11-06
2851574	2019-11-06	2856817	2019-11-06
2851580	2019-11-06	2856834	2019-11-13
2851679	2019-11-06	2857715	2019-11-06
2851800	2019-11-13	2857748	2019-11-13
2851951	2019-11-13	2857973	2019-11-06
2851975	2019-11-06	2858163	2019-11-13
2852061	2019-11-06	2858303	2019-11-06
2852139	2019-11-06	2858330	2019-11-13
2852205	2019-11-06	2858332	2019-11-13
2852257	2019-11-13	2859800	2019-11-13
2852802	2019-11-13	2859881	2019-11-06
2852808	2019-11-06	2860198	2019-11-06
2853346	2019-11-06	2860239	2019-11-13
2853398	2019-11-06	2861104	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2861233	2019-11-06	2868317	2019-11-13
2861400	2019-11-06	2869379	2019-11-13
2861425	2019-11-06	2869389	2019-11-13
2861757	2019-11-06	2869994	2019-11-13
2861851	2019-11-06	2870320	2019-11-13
2861918	2019-11-06	2870324	2019-11-13
2862157	2019-11-06	2870521	2019-11-13
2862374	2019-11-06	2871310	2019-11-13
2862387	2019-11-13	2871550	2019-11-13
2862415	2019-11-06	2871756	2019-11-13
2862674	2019-11-06	2872289	2019-11-06
2862932	2019-11-13	2872352	2019-11-06
2863456	2019-11-13	2873020	2019-11-13
2863493	2019-11-13	2873253	2019-11-13
2863758	2019-11-06	2873284	2019-11-06
2863993	2019-11-06	2873303	2019-11-06
2864030	2019-11-13	2873727	2019-11-06
2864397	2019-11-13	2874193	2019-11-06
2864645	2019-11-06	2874299	2019-11-13
2865011	2019-11-13	2874406	2019-11-13
2865017	2019-11-13	2874560	2019-11-06
2865460	2019-11-06	2874621	2019-11-06
2865848	2019-11-06	2875172	2019-11-06
2867102	2019-11-06	2875325	2019-11-13
2867246	2019-11-13	2875802	2019-11-06
2867628	2019-11-13	2875855	2019-11-06
2868084	2019-11-06	2876113	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2876956	2019-11-06
2877173	2019-11-13
2877502	2019-11-13
2877712	2019-11-06
2878353	2019-11-13
2878475	2019-11-06
2879064	2019-11-06
2879586	2019-11-06
2879657	2019-11-13
2879675	2019-11-13
2879710	2019-11-13
2879836	2019-11-13
2879960	2019-11-13
2880222	2019-11-06
2880367	2019-11-06
2880592	2019-11-06
2880907	2019-11-13
2881000	2019-11-13
2881064	2019-11-13
2881112	2019-11-13
2881567	2019-11-13
2881660	2019-11-13
2882784	2019-11-06
2882908	2019-11-13
2883116	2019-11-13
2883158	2019-11-06
2883377	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2883672	2019-11-06
2883756	2019-11-06
2883934	2019-11-13
2884195	2019-11-13
2884203	2019-11-13
2884257	2019-11-13
2884504	2019-11-06
2885142	2019-11-13
2885153	2019-11-06
2885231	2019-11-13
2885541	2019-11-13
2885952	2019-11-13
2886180	2019-11-06
2886312	2019-11-06
2887408	2019-11-06
2887496	2019-11-06
2887656	2019-11-06
2887806	2019-11-13
2888170	2019-11-06
2888271	2019-11-06
2888452	2019-11-06
2888477	2019-11-13
2888553	2019-11-13
2888606	2019-11-13
2888617	2019-11-06
2888728	2019-11-06
2888759	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2888844	2019-11-13	2893142	2019-11-13
2889102	2019-11-13	2893264	2019-11-06
2889542	2019-11-13	2893447	2019-11-13
2889592	2019-11-06	2893550	2019-11-06
2889767	2019-11-13	2893665	2019-11-06
2889900	2019-11-06	2893669	2019-11-06
2890187	2019-11-06	2893678	2019-11-06
2890204	2019-11-13	2894061	2019-11-06
2890399	2019-11-06	2894096	2019-11-06
2890553	2019-11-13	2894323	2019-11-06
2890757	2019-11-13	2894500	2019-11-06
2890814	2019-11-13	2894541	2019-11-13
2890895	2019-11-13	2894798	2019-11-13
2891011	2019-11-06	2894803	2019-11-13
2891223	2019-11-06	2894807	2019-11-13
2891422	2019-11-13	2894862	2019-11-06
2891787	2019-11-13	2895059	2019-11-06
2891968	2019-11-13	2895200	2019-11-06
2892113	2019-11-06	2895505	2019-11-06
2892269	2019-11-06	2895610	2019-11-06
2892312	2019-11-06	2895676	2019-11-13
2892324	2019-11-06	2895887	2019-11-06
2892582	2019-11-13	2895931	2019-11-13
2892714	2019-11-06	2895945	2019-11-06
2892744	2019-11-06	2896091	2019-11-06
2892769	2019-11-06	2896144	2019-11-06
2893002	2019-11-06	2896146	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2896150	2019-11-06	2898604	2019-11-06
2896159	2019-11-06	2898857	2019-11-13
2896174	2019-11-06	2898906	2019-11-13
2896219	2019-11-06	2899089	2019-11-06
2896463	2019-11-13	2899146	2019-11-13
2896668	2019-11-13	2899417	2019-11-13
2896709	2019-11-06	2899841	2019-11-13
2897133	2019-11-13	2899850	2019-11-06
2897435	2019-11-06	2900350	2019-11-06
2897454	2019-11-06	2900485	2019-11-06
2897570	2019-11-06	2900803	2019-11-06
2897663	2019-11-13	2900995	2019-11-13
2897736	2019-11-06	2901051	2019-11-06
2897836	2019-11-06	2901059	2019-11-06
2897877	2019-11-06	2901082	2019-11-06
2897955	2019-11-06	2901136	2019-11-06
2897980	2019-11-06	2901324	2019-11-06
2898010	2019-11-06	2901603	2019-11-13
2898061	2019-11-06	2901631	2019-11-06
2898152	2019-11-06	2901772	2019-11-06
2898231	2019-11-06	2902102	2019-11-06
2898241	2019-11-06	2902894	2019-11-13
2898262	2019-11-06	2903019	2019-11-06
2898323	2019-11-06	2903174	2019-11-13
2898399	2019-11-06	2903216	2019-11-06
2898497	2019-11-06	2903306	2019-11-06
2898563	2019-11-06	2903358	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2903408	2019-11-06	2912173	2019-11-13
2903689	2019-11-13	2912231	2019-11-13
2904242	2019-11-13	2913141	2019-11-06
2904396	2019-11-06	2914017	2019-11-13
2904821	2019-11-06	2914415	2019-11-06
2904856	2019-11-13	2914487	2019-11-06
2905222	2019-11-13	2914683	2019-11-13
2905253	2019-11-06	2915031	2019-11-13
2905494	2019-11-06	2915519	2019-11-06
2905821	2019-11-06	2915571	2019-11-06
2905879	2019-11-06	2915779	2019-11-06
2906412	2019-11-06	2915863	2019-11-06
2907993	2019-11-06	2916507	2019-11-06
2908302	2019-11-13	2916900	2019-11-06
2908380	2019-11-06	2917506	2019-11-06
2908434	2019-11-06	2917766	2019-11-06
2908720	2019-11-06	2918634	2019-11-06
2908756	2019-11-13	2918959	2019-11-13
2908954	2019-11-13	2919420	2019-11-06
2910050	2019-11-06	2919482	2019-11-06
2910087	2019-11-06	2919517	2019-11-13
2910617	2019-11-06	2919680	2019-11-06
2910858	2019-11-06	2920023	2019-11-06
2911160	2019-11-06	2920047	2019-11-13
2911282	2019-11-13	2920625	2019-11-06
2911420	2019-11-06	2920895	2019-11-06
2912140	2019-11-06	2921294	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2921594	2019-11-06
2922414	2019-11-13
2922565	2019-11-13
2922614	2019-11-06
2923199	2019-11-13
2923722	2019-11-06
2924153	2019-11-13
2924487	2019-11-13
2925276	2019-11-06
2925386	2019-11-13
2925592	2019-11-06
2925671	2019-11-06
2925828	2019-11-06
2925860	2019-11-13
2925896	2019-11-06
2926011	2019-11-06
2926474	2019-11-06
2927424	2019-11-13
2927595	2019-11-13
2927891	2019-11-06
2928063	2019-11-13
2928123	2019-11-06
2928138	2019-11-06
2928154	2019-11-13
2928732	2019-11-13
2928841	2019-11-13
2928945	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2929123	2019-11-13
2929342	2019-11-06
2929405	2019-11-06
2929667	2019-11-13
2929738	2019-11-13
2929769	2019-11-13
2929928	2019-11-13
2929933	2019-11-06
2929970	2019-11-06
2930242	2019-11-13
2930415	2019-11-06
2930428	2019-11-13
2930852	2019-11-06
2931036	2019-11-13
2931078	2019-11-06
2931239	2019-11-06
2932175	2019-11-13
2932259	2019-11-13
2932548	2019-11-06
2932672	2019-11-13
2932736	2019-11-13
2932798	2019-11-06
2933227	2019-11-06
2933622	2019-11-06
2933793	2019-11-13
2934189	2019-11-06
2934240	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934369	2019-11-13	2939897	2019-11-13
2934430	2019-11-06	2940173	2019-11-06
2934655	2019-11-13	2940597	2019-11-13
2935215	2019-11-13	2940831	2019-11-06
2935574	2019-11-13	2940860	2019-11-06
2935663	2019-11-06	2940885	2019-11-13
2935793	2019-11-06	2940973	2019-11-06
2936306	2019-11-13	2941049	2019-11-13
2936375	2019-11-06	2941162	2019-11-13
2936469	2019-11-06	2941293	2019-11-06
2936601	2019-11-13	2941667	2019-11-06
2937043	2019-11-06	2941916	2019-11-06
2937234	2019-11-13	2941921	2019-11-06
2937274	2019-11-06	2941934	2019-11-06
2937549	2019-11-13	2942081	2019-11-06
2937613	2019-11-13	2942216	2019-11-06
2937822	2019-11-06	2942887	2019-11-06
2937873	2019-11-06	2942895	2019-11-06
2938260	2019-11-06	2943061	2019-11-06
2938688	2019-11-13	2943794	2019-11-06
2938706	2019-11-13	2944376	2019-11-13
2938707	2019-11-13	2944436	2019-11-13
2939224	2019-11-06	2944574	2019-11-06
2939288	2019-11-06	2944806	2019-11-13
2939445	2019-11-13	2944808	2019-11-13
2939513	2019-11-06	2945257	2019-11-13
2939874	2019-11-13	2945323	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2945866	2019-11-13
2945878	2019-11-13
2945903	2019-11-06
2945917	2019-11-06
2946049	2019-11-06
2946073	2019-11-06
2946082	2019-11-06
2946502	2019-11-06
2946746	2019-11-13
2947141	2019-11-06
2947323	2019-11-13
2947337	2019-11-13
2947709	2019-11-06
2947838	2019-11-06
2948283	2019-11-06
2949115	2019-11-06
2949172	2019-11-06
2949279	2019-11-06
2949282	2019-11-13
2949508	2019-11-13
2949750	2019-11-13
2950316	2019-11-06
2950486	2019-11-06
2950619	2019-11-06
2950670	2019-11-13
2950836	2019-11-06
2951208	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2951211	2019-11-13
2951568	2019-11-06
2951653	2019-11-13
2951822	2019-11-13
2952060	2019-11-13
2952220	2019-11-13
2952740	2019-11-13
2952808	2019-11-06
2952869	2019-11-06
2953120	2019-11-06
2954023	2019-11-06
2954239	2019-11-06
2954619	2019-11-06
2954681	2019-11-13
2954840	2019-11-06
2954873	2019-11-06
2955010	2019-11-13
2955332	2019-11-06
2955531	2019-11-06
2956325	2019-11-06
2956520	2019-11-06
2956962	2019-11-13
2957135	2019-11-06
2957315	2019-11-13
2957400	2019-11-13
2957747	2019-11-06
2957795	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2958359	2019-11-06	2963673	2019-11-13
2958704	2019-11-06	2963700	2019-11-06
2959014	2019-11-13	2963955	2019-11-13
2959247	2019-11-13	2964022	2019-11-06
2959251	2019-11-13	2964343	2019-11-13
2959680	2019-11-13	2964827	2019-11-06
2960203	2019-11-06	2965027	2019-11-06
2960385	2019-11-06	2965034	2019-11-06
2960519	2019-11-06	2965249	2019-11-06
2960685	2019-11-13	2965494	2019-11-13
2960761	2019-11-13	2965634	2019-11-06
2960795	2019-11-13	2965793	2019-11-13
2961093	2019-11-13	2965802	2019-11-06
2961401	2019-11-13	2966265	2019-11-06
2961416	2019-11-13	2966772	2019-11-06
2961577	2019-11-06	2966795	2019-11-13
2961686	2019-11-13	2966798	2019-11-06
2961911	2019-11-06	2966911	2019-11-06
2961997	2019-11-13	2967019	2019-11-13
2962216	2019-11-13	2967147	2019-11-06
2962668	2019-11-06	2967187	2019-11-13
2962779	2019-11-13	2967189	2019-11-06
2963056	2019-11-13	2967512	2019-11-06
2963113	2019-11-06	2967853	2019-11-06
2963404	2019-11-13	2967880	2019-11-06
2963469	2019-11-13	2967974	2019-11-13
2963582	2019-11-13	2968179	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2968354	2019-11-13	2975240	2019-11-13
2969241	2019-11-13	2975243	2019-11-06
2969477	2019-11-06	2975820	2019-11-06
2969501	2019-11-13	2975989	2019-11-06
2969659	2019-11-06	2976246	2019-11-06
2970374	2019-11-06	2976425	2019-11-06
2970856	2019-11-13	2976851	2019-11-13
2971068	2019-11-06	2977040	2019-11-13
2971279	2019-11-13	2977057	2019-11-06
2971307	2019-11-06	2977238	2019-11-06
2971553	2019-11-13	2977281	2019-11-13
2971769	2019-11-06	2977459	2019-11-13
2971832	2019-11-06	2977771	2019-11-06
2973174	2019-11-13	2977801	2019-11-06
2973480	2019-11-13	2977876	2019-11-06
2973510	2019-11-06	2978021	2019-11-06
2973641	2019-11-06	2978045	2019-11-06
2973665	2019-11-06	2978070	2019-11-13
2973696	2019-11-13	2978213	2019-11-06
2973753	2019-11-13	2978426	2019-11-13
2973916	2019-11-06	2978468	2019-11-13
2974067	2019-11-06	2978662	2019-11-13
2974530	2019-11-13	2978770	2019-11-06
2974563	2019-11-13	2978876	2019-11-13
2974797	2019-11-06	2979135	2019-11-13
2974995	2019-11-06	2979680	2019-11-13
2975139	2019-11-06	2980341	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2980558	2019-11-06	2987347	2019-11-06
2980758	2019-11-13	2987493	2019-11-13
2981092	2019-11-06	2987543	2019-11-13
2981170	2019-11-13	2987655	2019-11-06
2981413	2019-11-13	2987720	2019-11-06
2981433	2019-11-13	2987795	2019-11-13
2981458	2019-11-06	2987909	2019-11-06
2981802	2019-11-13	2988065	2019-11-06
2982444	2019-11-13	2988397	2019-11-06
2982606	2019-11-06	2988416	2019-11-06
2982655	2019-11-13	2988518	2019-11-06
2982943	2019-11-13	2988624	2019-11-06
2983263	2019-11-06	2988676	2019-11-13
2983301	2019-11-13	2989036	2019-11-06
2983302	2019-11-13	2989203	2019-11-13
2983424	2019-11-13	2989213	2019-11-06
2984489	2019-11-06	2989294	2019-11-13
2984712	2019-11-06	2989348	2019-11-06
2984743	2019-11-06	2989367	2019-11-06
2984844	2019-11-13	2989527	2019-11-13
2985007	2019-11-13	2989645	2019-11-06
2985288	2019-11-13	2989886	2019-11-06
2986247	2019-11-13	2990012	2019-11-06
2986756	2019-11-13	2990031	2019-11-13
2986762	2019-11-06	2990290	2019-11-06
2986964	2019-11-06	2990825	2019-11-06
2987041	2019-11-06	2991275	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2991322	2019-11-13
2991380	2019-11-13
2991590	2019-11-13
2991718	2019-11-13
2992097	2019-11-06
2992149	2019-11-06
2992332	2019-11-06
2992341	2019-11-06
2992540	2019-11-13
2992594	2019-11-13
2992769	2019-11-13
2992776	2019-11-06
2992865	2019-11-06
2993271	2019-11-06
2993273	2019-11-13
2993275	2019-11-06
2993290	2019-11-13
2993337	2019-11-06
2993420	2019-11-06
2993506	2019-11-06
2993764	2019-11-06
2993967	2019-11-06
2993971	2019-11-06
2993990	2019-11-13
2994317	2019-11-13
2994776	2019-11-13
2995127	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2995132	2019-11-06
2995378	2019-11-06
2995590	2019-11-13
2995637	2019-11-06
2995769	2019-11-13
2995822	2019-11-13
2995837	2019-11-06
2995918	2019-11-06
2996124	2019-11-06
2996226	2019-11-13
2996327	2019-11-06
2996427	2019-11-06
2996428	2019-11-13
2997720	2019-11-06
2998017	2019-11-13
2998065	2019-11-06
2998111	2019-11-13
2998412	2019-11-06
2998605	2019-11-06
2998682	2019-11-06
2998684	2019-11-06
2998750	2019-11-13
2998833	2019-11-06
2998835	2019-11-13
2998925	2019-11-06
2999017	2019-11-06
2999111	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999115	2019-11-06	3001491	2019-11-06
2999129	2019-11-13	3001616	2019-11-13
2999132	2019-11-06	3001667	2019-11-06
2999204	2019-11-06	3001980	2019-11-06
2999205	2019-11-06	3002277	2019-11-06
2999228	2019-11-13	3002412	2019-11-06
2999235	2019-11-06	3002568	2019-11-06
2999248	2019-11-13	3002593	2019-11-06
2999430	2019-11-13	3002675	2019-11-13
2999682	2019-11-13	3002800	2019-11-06
2999834	2019-11-13	3002819	2019-11-13
3000168	2019-11-06	3002870	2019-11-13
3000356	2019-11-06	3002908	2019-11-06
3000652	2019-11-06	3002933	2019-11-06
3000803	2019-11-06	3002982	2019-11-13
3000840	2019-11-06	3003032	2019-11-06
3000842	2019-11-06	3003136	2019-11-06
3000973	2019-11-13	3003208	2019-11-06
3000978	2019-11-13	3003490	2019-11-13
3000989	2019-11-13	3003556	2019-11-06
3001124	2019-11-06	3003645	2019-11-06
3001176	2019-11-06	3003723	2019-11-13
3001207	2019-11-06	3004285	2019-11-06
3001307	2019-11-13	3004616	2019-11-13
3001396	2019-11-13	3004666	2019-11-13
3001437	2019-11-13	3004742	2019-11-06
3001474	2019-11-13	3004866	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005048	2019-11-06
3005650	2019-11-06
3005655	2019-11-06
3005807	2019-11-06
3006551	2019-11-13
3006559	2019-11-06
3006953	2019-11-13
3007138	2019-11-13
3007296	2019-11-13
3007369	2019-11-06
3007457	2019-11-13
3007648	2019-11-13
3007831	2019-11-13
3008021	2019-11-13
3008181	2019-11-06
3008328	2019-11-13
3008430	2019-11-13
3008702	2019-11-06
3008777	2019-11-06
3009150	2019-11-13
3009283	2019-11-06
3009680	2019-11-13
3009824	2019-11-13
3009854	2019-11-06
3010041	2019-11-06
3010251	2019-11-13
3010282	2019-11-06
3011279	2019-11-13
3011418	2019-11-06
3011609	2019-11-13
3011776	2019-11-06
3011786	2019-11-13
3012414	2019-11-06
3012510	2019-11-13
3012543	2019-11-13
3012765	2019-11-13
3012981	2019-11-13
3013047	2019-11-06
3013159	2019-11-13
3013168	2019-11-13
3013198	2019-11-13
3013417	2019-11-13
3013445	2019-11-06
3014131	2019-11-06
3014146	2019-11-06
3014151	2019-11-13
3014316	2019-11-13
3014375	2019-11-13
3014434	2019-11-13
3015480	2019-11-06
3016088	2019-11-06
3016144	2019-11-06
3016771	2019-11-13
3016822	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3017041	2019-11-06	3023472	2019-11-06
3017054	2019-11-13	3023482	2019-11-06
3017289	2019-11-06	3023810	2019-11-13
3017574	2019-11-13	3024187	2019-11-13
3017951	2019-11-13	3024256	2019-11-06
3018363	2019-11-13	3024487	2019-11-06
3018725	2019-11-06	3024496	2019-11-13
3018910	2019-11-13	3024970	2019-11-06
3019098	2019-11-06	3025013	2019-11-06
3019112	2019-11-13	3025167	2019-11-06
3019544	2019-11-06	3025312	2019-11-06
3019706	2019-11-06	3025333	2019-11-13
3020218	2019-11-06	3025475	2019-11-06
3020275	2019-11-06	3025554	2019-11-13
3020401	2019-11-13	3025846	2019-11-13
3021396	2019-11-06	3026541	2019-11-13
3021523	2019-11-06	3026725	2019-11-06
3021626	2019-11-06	3026831	2019-11-13
3021704	2019-11-06	3026874	2019-11-06
3021844	2019-11-13	3027000	2019-11-06
3022077	2019-11-06	3027041	2019-11-13
3022078	2019-11-13	3027092	2019-11-06
3022230	2019-11-06	3027336	2019-11-06
3022405	2019-11-13	3027910	2019-11-13
3022490	2019-11-13	3027925	2019-11-06
3023182	2019-11-06	3027933	2019-11-13
3023349	2019-11-13	3028118	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3028509	2019-11-13
3028636	2019-11-06
3028701	2019-11-13
3028873	2019-11-06
3028876	2019-11-06
3028984	2019-11-06
3029316	2019-11-06
3029520	2019-11-13
3029635	2019-11-13
3029707	2019-11-06
3029750	2019-11-13
3029765	2019-11-06
3029812	2019-11-06
3029977	2019-11-06
3030129	2019-11-06
3030820	2019-11-06
3030922	2019-11-13
3030967	2019-11-13
3031115	2019-11-06
3031147	2019-11-06
3031187	2019-11-06
3031255	2019-11-06
3031369	2019-11-13
3031445	2019-11-06
3031465	2019-11-13
3031692	2019-11-13
3031740	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3032174	2019-11-06
3032313	2019-11-06
3032422	2019-11-06
3032453	2019-11-13
3032495	2019-11-13
3032566	2019-11-06
3032727	2019-11-13
3032815	2019-11-06
3033040	2019-11-13
3033094	2019-11-06
3033195	2019-11-06
3033359	2019-11-06
3033371	2019-11-06
3033374	2019-11-13
3033531	2019-11-13
3033591	2019-11-13
3033670	2019-11-06
3033868	2019-11-06
3034270	2019-11-06
3034380	2019-11-13
3034532	2019-11-06
3034579	2019-11-13
3034805	2019-11-13
3034902	2019-11-06
3034916	2019-11-13
3034981	2019-11-06
3035023	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3035064	2019-11-13	3039448	2019-11-06
3035178	2019-11-06	3040181	2019-11-13
3035275	2019-11-13	3040195	2019-11-13
3035407	2019-11-13	3040487	2019-11-13
3035454	2019-11-06	3040632	2019-11-06
3035463	2019-11-06	3040634	2019-11-13
3035542	2019-11-13	3040856	2019-11-06
3035846	2019-11-06	3040946	2019-11-13
3036287	2019-11-13	3040969	2019-11-06
3036420	2019-11-13	3041070	2019-11-13
3036743	2019-11-13	3041129	2019-11-13
3037035	2019-11-06	3041514	2019-11-13
3037252	2019-11-13	3041620	2019-11-06
3037833	2019-11-13	3041644	2019-11-06
3038053	2019-11-06	3041668	2019-11-06
3038166	2019-11-13	3041671	2019-11-06
3038272	2019-11-06	3041702	2019-11-06
3038332	2019-11-13	3041875	2019-11-06
3038540	2019-11-06	3041906	2019-11-06
3038681	2019-11-06	3042134	2019-11-06
3038782	2019-11-13	3042468	2019-11-13
3038898	2019-11-06	3042568	2019-11-06
3039004	2019-11-13	3042569	2019-11-13
3039123	2019-11-06	3042628	2019-11-06
3039234	2019-11-13	3042677	2019-11-06
3039345	2019-11-13	3042969	2019-11-13
3039366	2019-11-13	3043101	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3043132	2019-11-06
3043145	2019-11-13
3043146	2019-11-06
3043783	2019-11-13
3043805	2019-11-06
3043854	2019-11-06
3043875	2019-11-06
3043914	2019-11-06
3043919	2019-11-13
3044010	2019-11-06
3044042	2019-11-06
3044049	2019-11-06
3044053	2019-11-13
3044079	2019-11-06
3044182	2019-11-06
3044184	2019-11-06
3044246	2019-11-13
3044284	2019-11-13
3044313	2019-11-06
3044336	2019-11-06
3044363	2019-11-13
3044444	2019-11-06
3044737	2019-11-06
3044818	2019-11-13
3044882	2019-11-06
3044896	2019-11-06
3044953	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3045307	2019-11-06
3045425	2019-11-06
3045569	2019-11-13
3045767	2019-11-06
3045820	2019-11-06
3046604	2019-11-06
3046628	2019-11-06
3046650	2019-11-13
3046655	2019-11-06
3046694	2019-11-06
3046791	2019-11-06
3046836	2019-11-13
3046898	2019-11-06
3046946	2019-11-06
3047223	2019-11-06
3047252	2019-11-06
3047255	2019-11-06
3047307	2019-11-06
3047363	2019-11-06
3047386	2019-11-06
3047397	2019-11-06
3047398	2019-11-13
3047418	2019-11-06
3047430	2019-11-13
3047520	2019-11-06
3047577	2019-11-06
3047595	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3047629	2019-11-06	3050249	2019-11-06
3047662	2019-11-06	3050307	2019-11-06
3047713	2019-11-13	3050334	2019-11-13
3047976	2019-11-06	3050494	2019-11-13
3048106	2019-11-06	3050526	2019-11-13
3048153	2019-11-06	3050543	2019-11-06
3048172	2019-11-13	3050608	2019-11-06
3048188	2019-11-06	3050921	2019-11-06
3048194	2019-11-06	3051148	2019-11-06
3048470	2019-11-06	3051337	2019-11-06
3048761	2019-11-06	3051422	2019-11-06
3048762	2019-11-06	3051504	2019-11-06
3048834	2019-11-06	3051512	2019-11-06
3048882	2019-11-06	3052023	2019-11-13
3049154	2019-11-13	3052054	2019-11-13
3049199	2019-11-06	3052070	2019-11-06
3049239	2019-11-06	3052149	2019-11-06
3049269	2019-11-06	3052274	2019-11-06
3049270	2019-11-06	3052282	2019-11-06
3049747	2019-11-06	3052380	2019-11-06
3049793	2019-11-06	3052417	2019-11-06
3049972	2019-11-06	3052447	2019-11-13
3050031	2019-11-06	3052536	2019-11-06
3050073	2019-11-06	3052581	2019-11-13
3050135	2019-11-06	3052612	2019-11-06
3050186	2019-11-06	3052751	2019-11-13
3050222	2019-11-06	3052779	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3052841	2019-11-06
3053081	2019-11-06
3053119	2019-11-06
3053301	2019-11-06
3053328	2019-11-06
3053401	2019-11-06
3053450	2019-11-06
3053668	2019-11-06
3053899	2019-11-06
3053978	2019-11-06
3054055	2019-11-06
3054336	2019-11-06
3054375	2019-11-13
3054391	2019-11-06
3054445	2019-11-06
3054558	2019-11-06
3054559	2019-11-13
3054618	2019-11-06
3054815	2019-11-06
3054919	2019-11-13
3055287	2019-11-06
3055410	2019-11-06
3055449	2019-11-13
3055648	2019-11-06
3055870	2019-11-13
3055917	2019-11-06
3056330	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3056397	2019-11-13
3056411	2019-11-06
3056541	2019-11-06
3057035	2019-11-13
3058273	2019-11-13
3058656	2019-11-06
3058891	2019-11-06
3058981	2019-11-13
3059416	2019-11-13
3059814	2019-11-06
3059974	2019-11-13
3060642	2019-11-06
3061214	2019-11-06
3061482	2019-11-06
3061540	2019-11-13
3061679	2019-11-06
3061707	2019-11-06
3061716	2019-11-06
3061887	2019-11-06
3061966	2019-11-13
3062145	2019-11-06
3062210	2019-11-06
3062771	2019-11-13
3062862	2019-11-06
3063182	2019-11-13
3063470	2019-11-06
3064209	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3064335	2019-11-13	3069886	2019-11-06
3064616	2019-11-13	3070174	2019-11-06
3064843	2019-11-06	3070466	2019-11-13
3064932	2019-11-13	3070809	2019-11-06
3065023	2019-11-06	3070818	2019-11-06
3065264	2019-11-06	3070943	2019-11-06
3065352	2019-11-06	3070969	2019-11-13
3065428	2019-11-06	3070990	2019-11-06
3065432	2019-11-13	3071257	2019-11-06
3065464	2019-11-06	3071329	2019-11-06
3065618	2019-11-13	3071513	2019-11-13
3066114	2019-11-13	3071575	2019-11-13
3066213	2019-11-06	3071732	2019-11-13
3066322	2019-11-13	3071989	2019-11-06
3066377	2019-11-06	3072258	2019-11-06
3066506	2019-11-06	3072447	2019-11-06
3067002	2019-11-13	3072533	2019-11-06
3067165	2019-11-13	3072680	2019-11-06
3067339	2019-11-13	3072708	2019-11-06
3067436	2019-11-06	3073522	2019-11-13
3067578	2019-11-06	3073560	2019-11-06
3067612	2019-11-06	3073633	2019-11-06
3067652	2019-11-13	3073658	2019-11-06
3068002	2019-11-06	3073706	2019-11-06
3068094	2019-11-06	3073933	2019-11-13
3069672	2019-11-13	3074508	2019-11-06
3069694	2019-11-13	3074524	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074596	2019-11-13
3074601	2019-11-13
3074607	2019-11-06
3074681	2019-11-06
3074745	2019-11-13
3074976	2019-11-13
3075380	2019-11-06
3075796	2019-11-06
3076013	2019-11-06
3076158	2019-11-13
3076454	2019-11-13
3076577	2019-11-06
3076614	2019-11-06
3076702	2019-11-06
3076900	2019-11-06
3077063	2019-11-06
3077302	2019-11-06
3077677	2019-11-13
3077703	2019-11-13
3077892	2019-11-06
3077992	2019-11-06
3078025	2019-11-13
3078085	2019-11-06
3078415	2019-11-06
3078466	2019-11-13
3078483	2019-11-06
3078648	2019-11-13
3078760	2019-11-13
3078785	2019-11-06
3078884	2019-11-06
3079172	2019-11-06
3079286	2019-11-06
3079529	2019-11-06
3079684	2019-11-13
3080351	2019-11-06
3080409	2019-11-13
3080515	2019-11-06
3080537	2019-11-13
3080586	2019-11-06
3080653	2019-11-13
3080805	2019-11-13
3080819	2019-11-13
3081275	2019-11-13
3081297	2019-11-06
3081384	2019-11-13
3081535	2019-11-13
3081568	2019-11-13
3081662	2019-11-13
3081741	2019-11-13
3081760	2019-11-13
3081762	2019-11-13
3081864	2019-11-13
3081937	2019-11-13
3082120	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3082252	2019-11-06	3087601	2019-11-13
3082623	2019-11-13	3087650	2019-11-06
3082849	2019-11-06	3087761	2019-11-13
3082924	2019-11-13	3087847	2019-11-13
3083113	2019-11-06	3088250	2019-11-13
3083237	2019-11-13	3088300	2019-11-13
3083785	2019-11-13	3088415	2019-11-06
3083798	2019-11-06	3088594	2019-11-06
3083887	2019-11-13	3088676	2019-11-13
3084231	2019-11-06	3088731	2019-11-06
3084359	2019-11-13	3088739	2019-11-06
3084922	2019-11-13	3088896	2019-11-06
3084978	2019-11-13	3089071	2019-11-13
3085682	2019-11-13	3089180	2019-11-06
3085698	2019-11-13	3089499	2019-11-06
3085777	2019-11-06	3089811	2019-11-06
3086376	2019-11-06	3090020	2019-11-13
3086532	2019-11-06	3090063	2019-11-06
3086565	2019-11-06	3090064	2019-11-13
3086583	2019-11-06	3090134	2019-11-13
3086862	2019-11-13	3090237	2019-11-06
3086923	2019-11-13	3090284	2019-11-06
3087104	2019-11-13	3090285	2019-11-06
3087110	2019-11-13	3090413	2019-11-06
3087400	2019-11-13	3090426	2019-11-06
3087482	2019-11-06	3090628	2019-11-13
3087568	2019-11-13	3090636	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091222	2019-11-06
3091223	2019-11-06
3091249	2019-11-06
3091255	2019-11-06
3091324	2019-11-06
3091564	2019-11-06
3091681	2019-11-06
3091991	2019-11-06
3092023	2019-11-13
3092079	2019-11-06
3092093	2019-11-13
3092144	2019-11-13
3092395	2019-11-06
3092412	2019-11-13
3092641	2019-11-13
3092652	2019-11-13
3092737	2019-11-06
3092779	2019-11-06
3093070	2019-11-13
3093111	2019-11-06
3093176	2019-11-13
3093348	2019-11-13
3093389	2019-11-13
3093617	2019-11-13
3093638	2019-11-06
3093901	2019-11-06
3093997	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094275	2019-11-06
3094309	2019-11-13
3094469	2019-11-13
3094470	2019-11-13
3094503	2019-11-06
3094550	2019-11-06
3094829	2019-11-13
3095231	2019-11-06
3095337	2019-11-13
3095348	2019-11-06
3095353	2019-11-06
3095591	2019-11-13
3096043	2019-11-06
3096121	2019-11-06
3096325	2019-11-13
3096423	2019-11-13
3096460	2019-11-06
3096551	2019-11-13
3096821	2019-11-13
3097237	2019-11-13
3097273	2019-11-06
3097421	2019-11-13
3097692	2019-11-06
3097775	2019-11-06
3097783	2019-11-13
3097873	2019-11-13
3097886	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3097936	2019-11-13	3102064	2019-11-13
3098107	2019-11-06	3102126	2019-11-13
3098110	2019-11-06	3102377	2019-11-06
3098184	2019-11-06	3102482	2019-11-13
3098216	2019-11-06	3102522	2019-11-13
3098403	2019-11-06	3102706	2019-11-06
3098637	2019-11-06	3102749	2019-11-06
3098845	2019-11-06	3102785	2019-11-13
3099123	2019-11-13	3102853	2019-11-06
3099154	2019-11-13	3102931	2019-11-06
3099279	2019-11-06	3103057	2019-11-06
3099351	2019-11-06	3103100	2019-11-06
3099524	2019-11-06	3103204	2019-11-13
3099870	2019-11-13	3103335	2019-11-06
3099975	2019-11-13	3103547	2019-11-13
3099986	2019-11-13	3103564	2019-11-06
3100049	2019-11-06	3103822	2019-11-06
3100143	2019-11-06	3103903	2019-11-06
3100301	2019-11-06	3103961	2019-11-06
3100705	2019-11-06	3104117	2019-11-06
3101266	2019-11-06	3104216	2019-11-13
3101333	2019-11-06	3104280	2019-11-13
3101363	2019-11-13	3104449	2019-11-13
3101474	2019-11-06	3104915	2019-11-13
3101586	2019-11-13	3104936	2019-11-13
3101842	2019-11-06	3104947	2019-11-06
3101958	2019-11-06	3104958	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3104998	2019-11-13
3105235	2019-11-06
3105342	2019-11-13
3105514	2019-11-13
3105566	2019-11-13
3105775	2019-11-13
3106031	2019-11-06
3106211	2019-11-06
3106327	2019-11-06
3106426	2019-11-06
3106633	2019-11-13
3106696	2019-11-06
3106711	2019-11-13
3106760	2019-11-06
3106824	2019-11-06
3107192	2019-11-13
3107200	2019-11-06
3107695	2019-11-13
3108211	2019-11-06
3108400	2019-11-06
3108606	2019-11-13
3109035	2019-11-13
3109105	2019-11-13
3109303	2019-11-06
3109400	2019-11-06
3109405	2019-11-13
3109677	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3110106	2019-11-06
3110347	2019-11-13
3110403	2019-11-06
3110411	2019-11-06
3110686	2019-11-13
3110868	2019-11-13
3110886	2019-11-06
3111097	2019-11-06
3111119	2019-11-13
3111542	2019-11-06
3111639	2019-11-13
3111674	2019-11-13
3111889	2019-11-13
3112160	2019-11-13
3112163	2019-11-06
3112329	2019-11-13
3112401	2019-11-06
3112610	2019-11-06
3112650	2019-11-06
3112694	2019-11-13
3112741	2019-11-06
3112798	2019-11-13
3113456	2019-11-13
3113540	2019-11-06
3113562	2019-11-13
3114008	2019-11-06
3114202	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3114286	2019-11-13	3117195	2019-11-06
3114349	2019-11-06	3117197	2019-11-06
3114460	2019-11-06	3117279	2019-11-13
3114528	2019-11-06	3117489	2019-11-13
3114688	2019-11-06	3117716	2019-11-06
3114881	2019-11-06	3117768	2019-11-06
3115359	2019-11-13	3118120	2019-11-06
3115390	2019-11-06	3118122	2019-11-13
3115471	2019-11-13	3118210	2019-11-13
3115516	2019-11-06	3118272	2019-11-13
3115626	2019-11-06	3118344	2019-11-13
3115671	2019-11-13	3118418	2019-11-13
3115698	2019-11-06	3119041	2019-11-13
3116049	2019-11-06	3119105	2019-11-06
3116207	2019-11-13	3119164	2019-11-06
3116319	2019-11-06	3119218	2019-11-06
3116385	2019-11-06	3119340	2019-11-13
3116403	2019-11-13	3119775	2019-11-06
3116433	2019-11-06	3119909	2019-11-13
3116495	2019-11-06	3120068	2019-11-13
3116703	2019-11-06	3120122	2019-11-13
3116828	2019-11-06	3120280	2019-11-13
3116952	2019-11-06	3120369	2019-11-13
3116993	2019-11-13	3120511	2019-11-06
3117031	2019-11-13	3120636	2019-11-13
3117101	2019-11-06	3120950	2019-11-13
3117183	2019-11-13	3121012	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3121119	2019-11-06
3121170	2019-11-13
3121282	2019-11-06
3121481	2019-11-06
3121805	2019-11-06
3121868	2019-11-06
3122550	2019-11-13
3122611	2019-11-13
3122634	2019-11-06
3122845	2019-11-13
3123088	2019-11-06
3123147	2019-11-06
3123162	2019-11-06
3123444	2019-11-06
3123495	2019-11-13
3123751	2019-11-06
3123880	2019-11-06
3124084	2019-11-13
3124147	2019-11-13
3124382	2019-11-06
3124611	2019-11-06
3124816	2019-11-06
3124817	2019-11-13
3124885	2019-11-13
3125006	2019-11-13
3125144	2019-11-13
3125199	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3125642	2019-11-06
3125884	2019-11-06
3126072	2019-11-13
3126191	2019-11-13
3126361	2019-11-06
3126703	2019-11-06
3126737	2019-11-13
3127095	2019-11-06
3127114	2019-11-13
3127280	2019-11-06
3127631	2019-11-06
3127645	2019-11-06
3127784	2019-11-13
3128014	2019-11-13
3128212	2019-11-06
3128234	2019-11-06
3128285	2019-11-06
3128365	2019-11-13
3128730	2019-11-13
3128933	2019-11-13
3129037	2019-11-13
3129467	2019-11-13
3129987	2019-11-13
3129989	2019-11-06
3130107	2019-11-06
3130133	2019-11-06
3130228	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130293	2019-11-06	3134231	2019-11-06
3130371	2019-11-13	3134490	2019-11-13
3130420	2019-11-06	3134658	2019-11-13
3130456	2019-11-13	3134778	2019-11-06
3130541	2019-11-13	3134870	2019-11-06
3130681	2019-11-13	3134969	2019-11-06
3130775	2019-11-06	3135065	2019-11-13
3130828	2019-11-06	3135324	2019-11-06
3130872	2019-11-13	3135567	2019-11-06
3131677	2019-11-06	3135569	2019-11-06
3131703	2019-11-13	3135589	2019-11-06
3131726	2019-11-13	3135881	2019-11-06
3131933	2019-11-13	3136157	2019-11-06
3132015	2019-11-06	3136381	2019-11-06
3132117	2019-11-13	3136488	2019-11-13
3132172	2019-11-13	3136495	2019-11-13
3132319	2019-11-06	3136533	2019-11-13
3132493	2019-11-13	3136816	2019-11-06
3132494	2019-11-13	3137041	2019-11-06
3132750	2019-11-13	3137191	2019-11-13
3132941	2019-11-13	3137223	2019-11-06
3133469	2019-11-13	3137284	2019-11-13
3133520	2019-11-13	3137310	2019-11-13
3133528	2019-11-13	3137377	2019-11-06
3133576	2019-11-13	3137694	2019-11-06
3133882	2019-11-06	3137767	2019-11-06
3134179	2019-11-06	3138117	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3138433	2019-11-06
3138460	2019-11-13
3138600	2019-11-06
3138664	2019-11-06
3138672	2019-11-06
3138702	2019-11-13
3139302	2019-11-06
3139462	2019-11-13
3139637	2019-11-06
3139817	2019-11-13
3139840	2019-11-06
3140368	2019-11-13
3140378	2019-11-06
3140454	2019-11-13
3140587	2019-11-06
3140864	2019-11-06
3140961	2019-11-06
3141212	2019-11-06
3141317	2019-11-06
3141419	2019-11-06
3141421	2019-11-06
3141495	2019-11-06
3141636	2019-11-13
3141666	2019-11-13
3141812	2019-11-13
3141816	2019-11-06
3141842	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3141986	2019-11-06
3142156	2019-11-06
3142161	2019-11-13
3142190	2019-11-13
3142311	2019-11-13
3142334	2019-11-06
3142377	2019-11-06
3142465	2019-11-06
3142512	2019-11-13
3142719	2019-11-06
3142868	2019-11-06
3143160	2019-11-06
3143477	2019-11-06
3143618	2019-11-13
3143737	2019-11-06
3143782	2019-11-06
3144453	2019-11-06
3144631	2019-11-06
3144971	2019-11-13
3144977	2019-11-06
3145023	2019-11-13
3145077	2019-11-13
3145211	2019-11-06
3145256	2019-11-13
3145334	2019-11-13
3145338	2019-11-06
3145380	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3145596	2019-11-06	3148664	2019-11-13
3145798	2019-11-13	3148876	2019-11-06
3146306	2019-11-06	3148921	2019-11-13
3146318	2019-11-06	3149101	2019-11-13
3146319	2019-11-06	3149874	2019-11-13
3146327	2019-11-06	3150334	2019-11-06
3146348	2019-11-13	3150409	2019-11-13
3146659	2019-11-13	3150460	2019-11-13
3146791	2019-11-13	3150490	2019-11-06
3146848	2019-11-13	3151011	2019-11-13
3146872	2019-11-06	3151029	2019-11-06
3146986	2019-11-06	3151045	2019-11-06
3147006	2019-11-13	3151088	2019-11-06
3147114	2019-11-06	3151228	2019-11-06
3147117	2019-11-06	3151461	2019-11-06
3147206	2019-11-06	3151481	2019-11-06
3147509	2019-11-06	3151494	2019-11-06
3147513	2019-11-06	3151509	2019-11-06
3147523	2019-11-13	3151800	2019-11-13
3147535	2019-11-06	3151900	2019-11-06
3147649	2019-11-13	3152027	2019-11-13
3147681	2019-11-06	3152126	2019-11-13
3147862	2019-11-06	3152232	2019-11-13
3147881	2019-11-13	3152844	2019-11-13
3147886	2019-11-06	3153005	2019-11-13
3148045	2019-11-06	3153036	2019-11-13
3148306	2019-11-06	3153063	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3153148	2019-11-13
3153274	2019-11-13
3153319	2019-11-06
3153379	2019-11-06
3153407	2019-11-06
3153903	2019-11-06
3153917	2019-11-06
3153946	2019-11-06
3154235	2019-11-13
3154336	2019-11-06
3154710	2019-11-06
3154764	2019-11-13
3154970	2019-11-06
3155180	2019-11-13
3155235	2019-11-13
3155337	2019-11-06
3155402	2019-11-06
3155456	2019-11-06
3155471	2019-11-06
3155502	2019-11-13
3155622	2019-11-06
3155897	2019-11-06
3156060	2019-11-06
3156280	2019-11-06
3156526	2019-11-06
3156529	2019-11-06
3156753	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3156844	2019-11-06
3156864	2019-11-13
3157107	2019-11-06
3157192	2019-11-06
3157214	2019-11-06
3157274	2019-11-06
3157481	2019-11-13
3157488	2019-11-06
3157605	2019-11-13
3157768	2019-11-13
3157785	2019-11-06
3157871	2019-11-13
3158656	2019-11-06
3158795	2019-11-06
3158862	2019-11-06
3158899	2019-11-06
3158999	2019-11-06
3159020	2019-11-06
3159177	2019-11-06
3159446	2019-11-06
3159893	2019-11-06
3160097	2019-11-13
3160107	2019-11-06
3160191	2019-11-13
3160195	2019-11-13
3160529	2019-11-13
3160602	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3160711	2019-11-06	3164017	2019-11-13
3160728	2019-11-06	3164096	2019-11-06
3161025	2019-11-13	3164221	2019-11-06
3161192	2019-11-13	3164308	2019-11-13
3161203	2019-11-06	3164367	2019-11-13
3161279	2019-11-13	3164525	2019-11-06
3161332	2019-11-13	3164562	2019-11-06
3161453	2019-11-13	3164617	2019-11-13
3161923	2019-11-13	3164663	2019-11-13
3161979	2019-11-13	3165605	2019-11-06
3161995	2019-11-06	3165609	2019-11-13
3162344	2019-11-06	3165781	2019-11-06
3162375	2019-11-06	3165794	2019-11-06
3163029	2019-11-13	3165904	2019-11-13
3163094	2019-11-06	3166239	2019-11-06
3163101	2019-11-06	3166283	2019-11-13
3163361	2019-11-06	3166378	2019-11-13
3163447	2019-11-06	3166424	2019-11-13
3163600	2019-11-06	3166429	2019-11-13
3163640	2019-11-13	3166692	2019-11-06
3163663	2019-11-06	3166707	2019-11-13
3163706	2019-11-06	3166767	2019-11-06
3163708	2019-11-13	3166957	2019-11-13
3163807	2019-11-06	3167175	2019-11-13
3163864	2019-11-06	3167311	2019-11-13
3163919	2019-11-06	3167393	2019-11-06
3164000	2019-11-13	3167513	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3167551	2019-11-13
3167683	2019-11-13
3167738	2019-11-06
3167813	2019-11-13
3167829	2019-11-06
3168035	2019-11-13
3168086	2019-11-06
3168181	2019-11-13
3168810	2019-11-13
3169058	2019-11-06
3169093	2019-11-06
3169278	2019-11-13
3169292	2019-11-06
3169695	2019-11-13
3169885	2019-11-13
3170064	2019-11-06
3170065	2019-11-13
3170146	2019-11-13
3170299	2019-11-13
3170345	2019-11-13
3170352	2019-11-13
3170464	2019-11-06
3170508	2019-11-13
3170568	2019-11-06
3170741	2019-11-06
3170870	2019-11-06
3170873	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3171097	2019-11-06
3171273	2019-11-06
3171625	2019-11-06
3171842	2019-11-13
3172404	2019-11-06
3172446	2019-11-06
3172640	2019-11-06
3172744	2019-11-06
3172939	2019-11-06
3173039	2019-11-06
3173430	2019-11-13
3173501	2019-11-06
3173502	2019-11-13
3173651	2019-11-06
3174055	2019-11-06
3174056	2019-11-06
3174058	2019-11-06
3174059	2019-11-06
3174112	2019-11-06
3174219	2019-11-06
3174319	2019-11-13
3174326	2019-11-06
3174479	2019-11-13
3174517	2019-11-06
3174538	2019-11-06
3174676	2019-11-06
3174714	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3174847	2019-11-13	3179739	2019-11-06
3174914	2019-11-06	3179780	2019-11-13
3175061	2019-11-13	3180133	2019-11-13
3175148	2019-11-13	3180386	2019-11-06
3175593	2019-11-13	3180471	2019-11-13
3175788	2019-11-06	3180578	2019-11-06
3175935	2019-11-13	3180647	2019-11-13
3176061	2019-11-13	3180818	2019-11-13
3176077	2019-11-06	3180891	2019-11-13
3176081	2019-11-06	3180895	2019-11-06
3176340	2019-11-13	3181391	2019-11-06
3176652	2019-11-06	3181411	2019-11-13
3176679	2019-11-06	3181443	2019-11-06
3177093	2019-11-13	3181453	2019-11-13
3177347	2019-11-06	3181607	2019-11-13
3177515	2019-11-06	3181695	2019-11-13
3177636	2019-11-13	3181962	2019-11-06
3178056	2019-11-13	3182144	2019-11-06
3178091	2019-11-06	3182316	2019-11-06
3178191	2019-11-06	3182572	2019-11-13
3178220	2019-11-13	3182654	2019-11-06
3178304	2019-11-13	3182686	2019-11-06
3178416	2019-11-06	3182729	2019-11-06
3178933	2019-11-13	3182784	2019-11-06
3179021	2019-11-13	3183078	2019-11-06
3179430	2019-11-06	3183102	2019-11-13
3179694	2019-11-06	3183136	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3183162	2019-11-06
3183355	2019-11-06
3183576	2019-11-13
3183657	2019-11-06
3183745	2019-11-13
3183878	2019-11-13
3183996	2019-11-13
3184004	2019-11-13
3184076	2019-11-06
3184299	2019-11-06
3184384	2019-11-06
3184434	2019-11-06
3184449	2019-11-06
3184579	2019-11-13
3184671	2019-11-13
3184709	2019-11-06
3184848	2019-11-13
3184966	2019-11-06
3184990	2019-11-06
3185248	2019-11-06
3185258	2019-11-06
3185264	2019-11-13
3185359	2019-11-06
3185370	2019-11-13
3185492	2019-11-06
3185632	2019-11-06
3185666	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3185743	2019-11-13
3185783	2019-11-13
3186914	2019-11-06
3186920	2019-11-06
3187016	2019-11-06
3187389	2019-11-06
3187735	2019-11-06
3187943	2019-11-06
3188191	2019-11-06
3188325	2019-11-06
3188481	2019-11-06
3188733	2019-11-06
3188952	2019-11-06
3189299	2019-11-06
3189373	2019-11-06
3189468	2019-11-06
3189577	2019-11-06
3189584	2019-11-06
3189622	2019-11-06
3189631	2019-11-13
3189674	2019-11-13
3189971	2019-11-13
3189995	2019-11-13
3190114	2019-11-06
3190198	2019-11-06
3190253	2019-11-06
3190336	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3190381	2019-11-06	3191940	2019-11-06
3190390	2019-11-06	3192097	2019-11-06
3190581	2019-11-13	3192217	2019-11-06
3190651	2019-11-13	3192311	2019-11-13
3190684	2019-11-06	3192319	2019-11-06
3190749	2019-11-06	3192321	2019-11-06
3190754	2019-11-06	3192341	2019-11-13
3190802	2019-11-13	3192383	2019-11-13
3190850	2019-11-06	3192492	2019-11-13
3190940	2019-11-06	3192644	2019-11-13
3190961	2019-11-13	3192898	2019-11-06
3191001	2019-11-06	3192989	2019-11-06
3191033	2019-11-06	3193087	2019-11-13
3191044	2019-11-06	3193125	2019-11-13
3191045	2019-11-06	3193206	2019-11-13
3191113	2019-11-06	3193210	2019-11-06
3191153	2019-11-06	3193281	2019-11-13
3191192	2019-11-06	3193355	2019-11-13
3191232	2019-11-06	3193425	2019-11-06
3191353	2019-11-13	3193453	2019-11-06
3191464	2019-11-06	3193578	2019-11-06
3191586	2019-11-13	3193634	2019-11-06
3191615	2019-11-13	3193642	2019-11-06
3191666	2019-11-06	3193662	2019-11-06
3191689	2019-11-06	3193712	2019-11-06
3191735	2019-11-13	3193736	2019-11-06
3191857	2019-11-06	3193865	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3194030	2019-11-06
3194059	2019-11-06
3194075	2019-11-13
3194126	2019-11-06
3194132	2019-11-06
3194174	2019-11-06
3194192	2019-11-13
3194383	2019-11-06
3194454	2019-11-06
3194466	2019-11-06
3194610	2019-11-13
3194659	2019-11-06
3194703	2019-11-06
3194762	2019-11-13
3194800	2019-11-06
3194804	2019-11-06
3194887	2019-11-06
3195058	2019-11-06
3195105	2019-11-06
3195124	2019-11-13
3195130	2019-11-06
3195150	2019-11-06
3195171	2019-11-06
3195186	2019-11-13
3195259	2019-11-06
3195504	2019-11-06
3195526	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3195645	2019-11-06
3195751	2019-11-13
3195842	2019-11-06
3196102	2019-11-06
3196156	2019-11-13
3196224	2019-11-13
3196321	2019-11-06
3196404	2019-11-06
3196458	2019-11-13
3196871	2019-11-06
3196955	2019-11-13
3197060	2019-11-13
3197222	2019-11-13
3197231	2019-11-06
3197294	2019-11-06
3197350	2019-11-06
3197636	2019-11-06
3198172	2019-11-13
3198223	2019-11-06
3198238	2019-11-06
3198239	2019-11-06
3198274	2019-11-06
3198328	2019-11-06
3198349	2019-11-06
3198605	2019-11-06
3198608	2019-11-06
3198611	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3198932	2019-11-06	3201605	2019-11-06
3198952	2019-11-13	3201677	2019-11-13
3198968	2019-11-13	3202002	2019-11-06
3199008	2019-11-13	3202164	2019-11-06
3199105	2019-11-06	3202193	2019-11-06
3199126	2019-11-06	3202227	2019-11-06
3199218	2019-11-06	3202499	2019-11-13
3199508	2019-11-06	3202559	2019-11-13
3199837	2019-11-13	3202579	2019-11-13
3200050	2019-11-06	3202658	2019-11-06
3200124	2019-11-13	3202670	2019-11-06
3200347	2019-11-13	3202686	2019-11-13
3200365	2019-11-06	3203106	2019-11-06
3200540	2019-11-13	3203130	2019-11-06
3200581	2019-11-06	3203163	2019-11-13
3200789	2019-11-06	3203183	2019-11-06
3200937	2019-11-06	3203277	2019-11-06
3200997	2019-11-13	3203819	2019-11-13
3201124	2019-11-13	3204072	2019-11-06
3201271	2019-11-06	3204304	2019-11-13
3201306	2019-11-06	3204472	2019-11-06
3201352	2019-11-06	3204732	2019-11-13
3201374	2019-11-06	3205046	2019-11-06
3201458	2019-11-06	3205395	2019-11-06
3201484	2019-11-06	3205882	2019-11-06
3201559	2019-11-06	3205958	2019-11-13
3201590	2019-11-13	3206944	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3206958	2019-11-06	3213020	2019-11-06
3207307	2019-11-06	3213291	2019-11-06
3207340	2019-11-06	3213494	2019-11-06
3207508	2019-11-06	3213561	2019-11-06
3207509	2019-11-06	3213579	2019-11-13
3207673	2019-11-06	3213666	2019-11-13
3208133	2019-11-13	3213825	2019-11-06
3208188	2019-11-06	3213986	2019-11-06
3208246	2019-11-13	3214187	2019-11-06
3208307	2019-11-13	3214331	2019-11-13
3208336	2019-11-13	3214371	2019-11-13
3208914	2019-11-06	3214439	2019-11-06
3209521	2019-11-06	3214704	2019-11-13
3209600	2019-11-06	3214782	2019-11-13
3209840	2019-11-06	3214821	2019-11-06
3209996	2019-11-13	3214831	2019-11-06
3210088	2019-11-13	3216193	2019-11-13
3210876	2019-11-06	3216333	2019-11-13
3211012	2019-11-13	3216430	2019-11-13
3211128	2019-11-13	3216587	2019-11-06
3211261	2019-11-13	3216876	2019-11-06
3211510	2019-11-06	3217450	2019-11-06
3211772	2019-11-06	3217665	2019-11-06
3211921	2019-11-06	3217893	2019-11-06
3212104	2019-11-13	3219000	2019-11-06
3212640	2019-11-06	3219029	2019-11-06
3212959	2019-11-13	3219056	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219303	2019-11-06	3222624	2019-11-06
3219325	2019-11-06	3222736	2019-11-06
3219330	2019-11-13	3222752	2019-11-06
3219383	2019-11-06	3222898	2019-11-06
3219451	2019-11-13	3223354	2019-11-13
3219506	2019-11-06	3223473	2019-11-06
3219766	2019-11-06	3223722	2019-11-06
3219821	2019-11-13	3223837	2019-11-13
3219845	2019-11-13	3223868	2019-11-13
3220056	2019-11-13	3223883	2019-11-13
3220099	2019-11-06	3224115	2019-11-13
3220414	2019-11-06	3224333	2019-11-13
3220675	2019-11-06	3224476	2019-11-06
3220711	2019-11-06	3224600	2019-11-13
3221009	2019-11-06	3224807	2019-11-13
3221145	2019-11-06	3224844	2019-11-06
3221192	2019-11-13	3225046	2019-11-13
3221215	2019-11-06	3225389	2019-11-13
3221309	2019-11-13	3225479	2019-11-06
3221678	2019-11-13	3225781	2019-11-13
3221720	2019-11-06	3225826	2019-11-06
3221732	2019-11-13	3225857	2019-11-13
3221881	2019-11-06	3226432	2019-11-06
3221997	2019-11-13	3226509	2019-11-06
3222212	2019-11-13	3226628	2019-11-06
3222458	2019-11-06	3226726	2019-11-06
3222508	2019-11-13	3227332	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3227351	2019-11-06
3227474	2019-11-06
3227542	2019-11-06
3228142	2019-11-06
3228429	2019-11-06
3228445	2019-11-06
3228658	2019-11-06
3228836	2019-11-13
3228843	2019-11-13
3228883	2019-11-13
3228941	2019-11-06
3229007	2019-11-13
3229130	2019-11-13
3229163	2019-11-06
3229296	2019-11-06
3229309	2019-11-06
3229345	2019-11-06
3229515	2019-11-06
3229575	2019-11-06
3229836	2019-11-13
3229961	2019-11-13
3230007	2019-11-13
3230080	2019-11-06
3230098	2019-11-06
3230212	2019-11-06
3230256	2019-11-13
3230305	2019-11-06
3230803	2019-11-13
3231233	2019-11-13
3231237	2019-11-13
3231261	2019-11-13
3231262	2019-11-13
3231383	2019-11-06
3231387	2019-11-06
3231790	2019-11-06
3231967	2019-11-06
3232072	2019-11-06
3232101	2019-11-06
3232179	2019-11-06
3232417	2019-11-06
3232717	2019-11-06
3232726	2019-11-06
3232802	2019-11-06
3232866	2019-11-06
3233008	2019-11-13
3233016	2019-11-13
3233043	2019-11-06
3233067	2019-11-06
3233505	2019-11-13
3233834	2019-11-13
3233933	2019-11-06
3234074	2019-11-13
3234256	2019-11-06
3234262	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3234365	2019-11-06	3238534	2019-11-13
3234562	2019-11-13	3238545	2019-11-06
3234598	2019-11-06	3238569	2019-11-13
3235056	2019-11-06	3238591	2019-11-06
3235141	2019-11-13	3238824	2019-11-13
3235183	2019-11-13	3239088	2019-11-13
3235212	2019-11-13	3239116	2019-11-06
3235275	2019-11-06	3239253	2019-11-13
3235409	2019-11-06	3239273	2019-11-13
3235588	2019-11-06	3239281	2019-11-06
3235619	2019-11-13	3239335	2019-11-13
3235631	2019-11-06	3239339	2019-11-13
3235889	2019-11-06	3239390	2019-11-06
3235960	2019-11-13	3239413	2019-11-06
3236133	2019-11-13	3239528	2019-11-06
3236161	2019-11-06	3239552	2019-11-06
3236465	2019-11-13	3239618	2019-11-06
3236561	2019-11-06	3239824	2019-11-13
3236854	2019-11-06	3240072	2019-11-13
3236866	2019-11-13	3240158	2019-11-13
3236870	2019-11-06	3240287	2019-11-06
3236927	2019-11-13	3240403	2019-11-13
3237477	2019-11-06	3240691	2019-11-13
3237770	2019-11-06	3240740	2019-11-06
3237994	2019-11-06	3240791	2019-11-06
3238473	2019-11-06	3240892	2019-11-06
3238484	2019-11-13	3240950	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3241057	2019-11-06
3241060	2019-11-06
3241182	2019-11-06
3241357	2019-11-13
3241423	2019-11-06
3241703	2019-11-06
3241815	2019-11-13
3241896	2019-11-06
3242032	2019-11-06
3242146	2019-11-13
3242190	2019-11-06
3242335	2019-11-13
3242409	2019-11-13
3242450	2019-11-13
3242636	2019-11-06
3242640	2019-11-13
3242743	2019-11-06
3242844	2019-11-13
3242871	2019-11-06
3243323	2019-11-06
3243329	2019-11-13
3243367	2019-11-06
3243368	2019-11-06
3243384	2019-11-13
3243440	2019-11-13
3243465	2019-11-06
3243466	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3243476	2019-11-06
3243555	2019-11-13
3243699	2019-11-13
3243774	2019-11-06
3243969	2019-11-13
3244152	2019-11-06
3244196	2019-11-06
3244214	2019-11-06
3244665	2019-11-06
3244839	2019-11-06
3245050	2019-11-13
3245103	2019-11-13
3245158	2019-11-06
3245257	2019-11-13
3245388	2019-11-13
3245397	2019-11-13
3245431	2019-11-13
3245448	2019-11-06
3245507	2019-11-06
3245522	2019-11-13
3245552	2019-11-13
3245842	2019-11-13
3246075	2019-11-06
3246104	2019-11-06
3246110	2019-11-13
3246215	2019-11-13
3246271	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3246442	2019-11-13	3250428	2019-11-13
3246450	2019-11-06	3250750	2019-11-13
3246454	2019-11-06	3250810	2019-11-13
3246592	2019-11-06	3250875	2019-11-13
3246971	2019-11-13	3250936	2019-11-13
3246997	2019-11-06	3251232	2019-11-06
3247201	2019-11-06	3251358	2019-11-13
3247204	2019-11-13	3251377	2019-11-06
3247279	2019-11-06	3251399	2019-11-06
3247307	2019-11-13	3251507	2019-11-13
3247486	2019-11-06	3251708	2019-11-06
3247776	2019-11-13	3251845	2019-11-13
3248027	2019-11-13	3251916	2019-11-13
3248173	2019-11-06	3252183	2019-11-06
3248243	2019-11-13	3252242	2019-11-13
3248445	2019-11-13	3252277	2019-11-13
3248762	2019-11-06	3252385	2019-11-13
3248972	2019-11-06	3252389	2019-11-06
3248977	2019-11-06	3252468	2019-11-13
3249043	2019-11-06	3252665	2019-11-13
3249203	2019-11-13	3252852	2019-11-13
3249263	2019-11-06	3252858	2019-11-13
3249277	2019-11-06	3253176	2019-11-13
3249627	2019-11-06	3253200	2019-11-13
3249645	2019-11-13	3253206	2019-11-13
3250090	2019-11-13	3253560	2019-11-06
3250259	2019-11-13	3253892	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3254048	2019-11-06
3254126	2019-11-13
3254159	2019-11-13
3254671	2019-11-13
3254697	2019-11-06
3254848	2019-11-06
3254894	2019-11-06
3254908	2019-11-13
3255119	2019-11-13
3255202	2019-11-13
3255218	2019-11-13
3255286	2019-11-06
3255362	2019-11-13
3255708	2019-11-13
3255710	2019-11-13
3256025	2019-11-06
3256137	2019-11-13
3256142	2019-11-06
3256360	2019-11-06
3256672	2019-11-13
3256735	2019-11-06
3257157	2019-11-06
3257175	2019-11-06
3257220	2019-11-06
3257246	2019-11-06
3257621	2019-11-13
3257725	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3257803	2019-11-13
3257810	2019-11-13
3257964	2019-11-13
3258008	2019-11-06
3258163	2019-11-13
3258230	2019-11-13
3258272	2019-11-13
3258274	2019-11-06
3258556	2019-11-06
3258619	2019-11-13
3258738	2019-11-13
3258742	2019-11-06
3259092	2019-11-13
3259135	2019-11-13
3259196	2019-11-13
3259376	2019-11-06
3259462	2019-11-06
3259793	2019-11-13
3260189	2019-11-06
3260211	2019-11-06
3260505	2019-11-06
3260622	2019-11-13
3260662	2019-11-13
3260855	2019-11-13
3260950	2019-11-06
3260956	2019-11-06
3261216	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261218	2019-11-13	3264197	2019-11-06
3261279	2019-11-13	3264538	2019-11-13
3261365	2019-11-13	3264627	2019-11-06
3261569	2019-11-13	3264645	2019-11-06
3261587	2019-11-13	3264662	2019-11-13
3262054	2019-11-13	3264673	2019-11-13
3262240	2019-11-06	3264827	2019-11-06
3262308	2019-11-13	3264986	2019-11-06
3262915	2019-11-13	3265780	2019-11-06
3262947	2019-11-06	3265824	2019-11-13
3263149	2019-11-13	3265881	2019-11-06
3263188	2019-11-13	3266011	2019-11-06
3263217	2019-11-06	3266133	2019-11-13
3263339	2019-11-06	3266321	2019-11-13
3263395	2019-11-13	3266355	2019-11-06
3263529	2019-11-06	3266425	2019-11-06
3263542	2019-11-13	3266541	2019-11-06
3263571	2019-11-13	3266675	2019-11-13
3263605	2019-11-13	3266680	2019-11-06
3263723	2019-11-06	3266690	2019-11-13
3263771	2019-11-06	3266698	2019-11-06
3263901	2019-11-06	3266790	2019-11-06
3263921	2019-11-06	3266897	2019-11-13
3263953	2019-11-06	3266914	2019-11-06
3264005	2019-11-06	3267000	2019-11-06
3264091	2019-11-13	3267152	2019-11-13
3264117	2019-11-06	3267285	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3267291	2019-11-06
3267538	2019-11-06
3267581	2019-11-06
3267664	2019-11-06
3267768	2019-11-13
3267772	2019-11-13
3268236	2019-11-06
3268244	2019-11-13
3268261	2019-11-06
3268488	2019-11-06
3268540	2019-11-06
3268573	2019-11-13
3268594	2019-11-13
3268610	2019-11-13
3268671	2019-11-06
3268787	2019-11-13
3269298	2019-11-13
3269436	2019-11-13
3269589	2019-11-13
3269797	2019-11-06
3269846	2019-11-06
3269865	2019-11-06
3270038	2019-11-06
3270085	2019-11-06
3270196	2019-11-13
3270288	2019-11-06
3270779	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3271178	2019-11-06
3271216	2019-11-06
3271345	2019-11-13
3271450	2019-11-06
3271468	2019-11-06
3271507	2019-11-13
3271655	2019-11-06
3271672	2019-11-06
3271675	2019-11-13
3271717	2019-11-13
3271735	2019-11-13
3272013	2019-11-13
3272231	2019-11-13
3272261	2019-11-13
3272437	2019-11-13
3272551	2019-11-06
3272552	2019-11-13
3272582	2019-11-13
3272634	2019-11-06
3272669	2019-11-13
3272907	2019-11-13
3272957	2019-11-13
3272991	2019-11-06
3273115	2019-11-06
3273150	2019-11-06
3273224	2019-11-13
3273319	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3273443	2019-11-13	3275910	2019-11-06
3273542	2019-11-06	3276138	2019-11-06
3273769	2019-11-06	3276148	2019-11-06
3273775	2019-11-13	3276158	2019-11-13
3273788	2019-11-13	3276401	2019-11-13
3273903	2019-11-06	3276441	2019-11-06
3273914	2019-11-06	3276444	2019-11-13
3274016	2019-11-13	3276597	2019-11-06
3274092	2019-11-13	3276899	2019-11-13
3274181	2019-11-06	3276925	2019-11-06
3274523	2019-11-13	3276984	2019-11-13
3274643	2019-11-13	3277246	2019-11-13
3274652	2019-11-13	3277882	2019-11-13
3274746	2019-11-13	3278035	2019-11-06
3274834	2019-11-06	3278312	2019-11-06
3274969	2019-11-06	3278460	2019-11-13
3275126	2019-11-06	3278500	2019-11-13
3275198	2019-11-06	3278649	2019-11-06
3275314	2019-11-13	3278726	2019-11-06
3275315	2019-11-13	3278938	2019-11-06
3275550	2019-11-06	3278957	2019-11-06
3275618	2019-11-13	3279012	2019-11-13
3275620	2019-11-13	3279047	2019-11-13
3275646	2019-11-06	3279229	2019-11-13
3275696	2019-11-13	3279243	2019-11-06
3275819	2019-11-06	3279616	2019-11-13
3275894	2019-11-13	3279705	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3279943	2019-11-13
3280337	2019-11-13
3280378	2019-11-13
3280468	2019-11-06
3280547	2019-11-13
3280842	2019-11-06
3280967	2019-11-06
3280996	2019-11-06
3281145	2019-11-06
3281198	2019-11-06
3281398	2019-11-06
3281509	2019-11-13
3281802	2019-11-13
3282024	2019-11-13
3282782	2019-11-06
3282783	2019-11-13
3282898	2019-11-13
3282920	2019-11-13
3283126	2019-11-06
3283183	2019-11-13
3283350	2019-11-06
3283546	2019-11-13
3283560	2019-11-13
3283693	2019-11-06
3283759	2019-11-13
3283808	2019-11-13
3284345	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3284376	2019-11-13
3284501	2019-11-13
3284512	2019-11-13
3285380	2019-11-06
3285444	2019-11-13
3285448	2019-11-13
3285513	2019-11-06
3285736	2019-11-06
3285759	2019-11-13
3286548	2019-11-06
3286755	2019-11-06
3286809	2019-11-06
3286934	2019-11-06
3287002	2019-11-13
3287069	2019-11-13
3287310	2019-11-13
3287349	2019-11-13
3287371	2019-11-06
3287466	2019-11-13
3287498	2019-11-13
3287555	2019-11-13
3287590	2019-11-06
3287875	2019-11-13
3288222	2019-11-13
3288224	2019-11-06
3288417	2019-11-06
3288458	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3288563	2019-11-13	3291455	2019-11-06
3288864	2019-11-06	3291612	2019-11-13
3288868	2019-11-13	3291702	2019-11-06
3288890	2019-11-06	3291850	2019-11-13
3288931	2019-11-06	3291866	2019-11-06
3288967	2019-11-06	3292011	2019-11-06
3289025	2019-11-13	3292247	2019-11-06
3289249	2019-11-13	3292588	2019-11-06
3289277	2019-11-06	3292611	2019-11-13
3289302	2019-11-13	3292712	2019-11-06
3289504	2019-11-06	3292753	2019-11-13
3289725	2019-11-13	3292955	2019-11-06
3289726	2019-11-13	3293150	2019-11-06
3289772	2019-11-06	3293276	2019-11-06
3289814	2019-11-13	3293305	2019-11-06
3290163	2019-11-06	3293359	2019-11-13
3290277	2019-11-06	3293497	2019-11-13
3290413	2019-11-13	3293520	2019-11-06
3290589	2019-11-13	3293700	2019-11-13
3290752	2019-11-13	3293701	2019-11-06
3290788	2019-11-06	3293833	2019-11-06
3290830	2019-11-13	3293894	2019-11-13
3290907	2019-11-06	3294256	2019-11-06
3290954	2019-11-13	3294567	2019-11-13
3291013	2019-11-06	3295039	2019-11-06
3291103	2019-11-06	3295277	2019-11-06
3291424	2019-11-06	3295461	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3295714	2019-11-06
3295716	2019-11-13
3295785	2019-11-06
3295839	2019-11-06
3296006	2019-11-13
3296136	2019-11-06
3296162	2019-11-06
3296191	2019-11-06
3296193	2019-11-06
3296341	2019-11-06
3296468	2019-11-06
3296473	2019-11-13
3296507	2019-11-06
3296509	2019-11-06
3296546	2019-11-06
3296645	2019-11-06
3296765	2019-11-13
3296797	2019-11-06
3296819	2019-11-06
3296988	2019-11-13
3296991	2019-11-13
3297017	2019-11-13
3297057	2019-11-06
3297143	2019-11-06
3297325	2019-11-06
3297557	2019-11-06
3297902	2019-11-13
3297946	2019-11-13
3297975	2019-11-06
3298028	2019-11-06
3298242	2019-11-06
3298454	2019-11-06
3298501	2019-11-13
3298599	2019-11-13
3298698	2019-11-13
3298703	2019-11-06
3298718	2019-11-06
3298820	2019-11-13
3298883	2019-11-06
3298900	2019-11-06
3299080	2019-11-06
3299199	2019-11-06
3299211	2019-11-06
3299222	2019-11-06
3299287	2019-11-06
3299332	2019-11-06
3299522	2019-11-06
3299539	2019-11-06
3299606	2019-11-13
3299643	2019-11-13
3299663	2019-11-06
3299678	2019-11-06
3299926	2019-11-06
3300022	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3300052	2019-11-06	3301457	2019-11-13
3300139	2019-11-06	3301681	2019-11-06
3300169	2019-11-06	3301687	2019-11-06
3300314	2019-11-13	3301688	2019-11-13
3300319	2019-11-06	3301697	2019-11-06
3300402	2019-11-13	3301702	2019-11-13
3300424	2019-11-13	3301787	2019-11-13
3300426	2019-11-13	3301807	2019-11-13
3300490	2019-11-13	3301818	2019-11-06
3300559	2019-11-06	3301883	2019-11-13
3300560	2019-11-06	3302654	2019-11-06
3300642	2019-11-13	3302722	2019-11-06
3300681	2019-11-06	3302805	2019-11-13
3300882	2019-11-13	3302897	2019-11-13
3300889	2019-11-13	3302932	2019-11-13
3300890	2019-11-13	3303018	2019-11-06
3300895	2019-11-06	3303463	2019-11-06
3300933	2019-11-06	3303684	2019-11-06
3300937	2019-11-06	3303851	2019-11-06
3300938	2019-11-06	3304262	2019-11-13
3300960	2019-11-06	3304268	2019-11-13
3300962	2019-11-06	3304412	2019-11-06
3300969	2019-11-06	3304495	2019-11-06
3300995	2019-11-06	3304594	2019-11-13
3301007	2019-11-06	3304596	2019-11-06
3301049	2019-11-06	3304713	2019-11-06
3301415	2019-11-06	3305052	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3305208	2019-11-06
3305436	2019-11-06
3305553	2019-11-13
3305558	2019-11-13
3305606	2019-11-13
3305607	2019-11-06
3305631	2019-11-06
3305637	2019-11-13
3305695	2019-11-06
3305744	2019-11-06
3305840	2019-11-06
3305933	2019-11-06
3306093	2019-11-13
3306219	2019-11-13
3306498	2019-11-06
3306509	2019-11-06
3306654	2019-11-06
3306842	2019-11-13
3306874	2019-11-13
3306988	2019-11-06
3307128	2019-11-06
3307233	2019-11-06
3307410	2019-11-06
3307418	2019-11-13
3307802	2019-11-06
3307967	2019-11-13
3308093	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3308098	2019-11-06
3308178	2019-11-06
3308350	2019-11-06
3308558	2019-11-13
3309459	2019-11-06
3309568	2019-11-06
3309880	2019-11-06
3309884	2019-11-13
3309915	2019-11-13
3310069	2019-11-06
3310123	2019-11-06
3310452	2019-11-13
3310519	2019-11-13
3310554	2019-11-13
3310587	2019-11-06
3310632	2019-11-13
3310691	2019-11-06
3310826	2019-11-13
3311003	2019-11-13
3311009	2019-11-13
3311034	2019-11-13
3311790	2019-11-06
3311929	2019-11-06
3312094	2019-11-06
3312359	2019-11-06
3312440	2019-11-06
3312966	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3313113	2019-11-06	3317388	2019-11-13
3313581	2019-11-13	3317642	2019-11-06
3313671	2019-11-06	3317665	2019-11-06
3313688	2019-11-13	3317671	2019-11-13
3313807	2019-11-13	3318009	2019-11-06
3313827	2019-11-06	3318014	2019-11-06
3314141	2019-11-06	3318129	2019-11-06
3314166	2019-11-06	3318307	2019-11-13
3314626	2019-11-06	3318651	2019-11-13
3314714	2019-11-06	3318913	2019-11-06
3314715	2019-11-06	3318951	2019-11-06
3314773	2019-11-13	3319693	2019-11-06
3314940	2019-11-13	3319877	2019-11-06
3315169	2019-11-13	3320143	2019-11-13
3315310	2019-11-06	3320291	2019-11-13
3315341	2019-11-13	3320536	2019-11-06
3315535	2019-11-13	3320694	2019-11-13
3315554	2019-11-13	3320959	2019-11-06
3315666	2019-11-06	3320999	2019-11-13
3315758	2019-11-06	3321111	2019-11-13
3315811	2019-11-06	3321349	2019-11-06
3315837	2019-11-06	3321466	2019-11-06
3316242	2019-11-06	3321492	2019-11-13
3316815	2019-11-06	3321555	2019-11-06
3316915	2019-11-13	3321600	2019-11-06
3317045	2019-11-13	3321609	2019-11-13
3317208	2019-11-06	3321752	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3321903	2019-11-06
3321996	2019-11-06
3322068	2019-11-13
3322125	2019-11-13
3322161	2019-11-06
3322237	2019-11-06
3322374	2019-11-13
3322617	2019-11-13
3322843	2019-11-06
3322936	2019-11-13
3322937	2019-11-06
3323148	2019-11-06
3323208	2019-11-06
3323274	2019-11-13
3323555	2019-11-06
3323647	2019-11-06
3323736	2019-11-06
3323740	2019-11-06
3323835	2019-11-13
3324039	2019-11-06
3324123	2019-11-13
3324130	2019-11-06
3324246	2019-11-06
3324409	2019-11-06
3324507	2019-11-06
3324607	2019-11-06
3324678	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3325068	2019-11-06
3325348	2019-11-13
3325356	2019-11-06
3325422	2019-11-06
3325489	2019-11-13
3326099	2019-11-13
3326441	2019-11-06
3326659	2019-11-13
3326749	2019-11-13
3326988	2019-11-06
3327114	2019-11-06
3327293	2019-11-06
3327302	2019-11-13
3327304	2019-11-13
3327356	2019-11-13
3327530	2019-11-06
3327546	2019-11-06
3327756	2019-11-06
3327807	2019-11-06
3327817	2019-11-06
3327830	2019-11-06
3327846	2019-11-13
3327961	2019-11-06
3327968	2019-11-06
3328074	2019-11-06
3328184	2019-11-06
3328626	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3328781	2019-11-06	3333421	2019-11-13
3328912	2019-11-06	3333515	2019-11-06
3328920	2019-11-06	3333516	2019-11-13
3328939	2019-11-13	3333518	2019-11-13
3329281	2019-11-13	3333577	2019-11-06
3329815	2019-11-13	3333927	2019-11-06
3329898	2019-11-06	3334479	2019-11-13
3329899	2019-11-06	3334778	2019-11-13
3329939	2019-11-06	3335188	2019-11-06
3330036	2019-11-06	3335223	2019-11-13
3330131	2019-11-13	3335259	2019-11-13
3330452	2019-11-13	3335277	2019-11-13
3330500	2019-11-13	3335380	2019-11-13
3330873	2019-11-13	3335445	2019-11-06
3330965	2019-11-06	3335525	2019-11-06
3331058	2019-11-13	3335544	2019-11-13
3331211	2019-11-06	3335601	2019-11-06
3331368	2019-11-13	3335738	2019-11-06
3331450	2019-11-06	3335914	2019-11-13
3331517	2019-11-06	3335935	2019-11-13
3331625	2019-11-13	3335951	2019-11-13
3331773	2019-11-06	3335997	2019-11-06
3332329	2019-11-06	3336043	2019-11-13
3332682	2019-11-06	3336050	2019-11-13
3332830	2019-11-06	3336149	2019-11-06
3333134	2019-11-06	3336423	2019-11-06
3333166	2019-11-06	3336564	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3336623	2019-11-06
3336678	2019-11-13
3336821	2019-11-06
3336949	2019-11-13
3336959	2019-11-06
3337049	2019-11-06
3337094	2019-11-06
3337116	2019-11-06
3337206	2019-11-06
3337222	2019-11-06
3337239	2019-11-06
3337316	2019-11-06
3337660	2019-11-06
3337675	2019-11-13
3338017	2019-11-13
3338247	2019-11-06
3338463	2019-11-13
3338540	2019-11-13
3338578	2019-11-13
3338586	2019-11-13
3338903	2019-11-06
3339113	2019-11-13
3339210	2019-11-13
3339359	2019-11-06
3339360	2019-11-06
3339386	2019-11-13
3339608	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3339733	2019-11-13
3339756	2019-11-06
3339981	2019-11-06
3339992	2019-11-13
3340212	2019-11-13
3340323	2019-11-13
3340545	2019-11-06
3340645	2019-11-06
3340690	2019-11-13
3340834	2019-11-06
3341478	2019-11-06
3341524	2019-11-06
3341671	2019-11-13
3341976	2019-11-13
3342249	2019-11-13
3342299	2019-11-06
3342300	2019-11-13
3342388	2019-11-13
3342443	2019-11-06
3342447	2019-11-13
3342468	2019-11-06
3342609	2019-11-13
3342691	2019-11-06
3342733	2019-11-13
3342754	2019-11-06
3342915	2019-11-06
3343084	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3343122	2019-11-06	3345561	2019-11-13
3343203	2019-11-13	3345795	2019-11-06
3343212	2019-11-06	3345836	2019-11-13
3343230	2019-11-13	3345867	2019-11-06
3343373	2019-11-13	3345938	2019-11-06
3343763	2019-11-06	3346004	2019-11-13
3343771	2019-11-13	3346049	2019-11-13
3343821	2019-11-06	3346140	2019-11-06
3343889	2019-11-13	3346332	2019-11-13
3343973	2019-11-13	3346413	2019-11-13
3343982	2019-11-06	3346483	2019-11-06
3344037	2019-11-06	3346494	2019-11-13
3344355	2019-11-06	3346520	2019-11-06
3344380	2019-11-06	3346643	2019-11-06
3344455	2019-11-13	3346650	2019-11-06
3344459	2019-11-06	3346738	2019-11-13
3344516	2019-11-06	3346791	2019-11-06
3344607	2019-11-06	3347161	2019-11-13
3344671	2019-11-06	3347194	2019-11-06
3344677	2019-11-06	3347251	2019-11-06
3344721	2019-11-06	3347279	2019-11-13
3344733	2019-11-13	3347479	2019-11-06
3344817	2019-11-13	3347517	2019-11-06
3344884	2019-11-06	3347535	2019-11-06
3344994	2019-11-13	3347545	2019-11-06
3345007	2019-11-13	3347564	2019-11-06
3345010	2019-11-13	3347572	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3347589	2019-11-06
3347591	2019-11-13
3347679	2019-11-06
3347760	2019-11-06
3347847	2019-11-06
3347927	2019-11-06
3348031	2019-11-06
3348069	2019-11-13
3348070	2019-11-06
3348072	2019-11-06
3348076	2019-11-06
3348090	2019-11-06
3348177	2019-11-13
3348429	2019-11-06
3348464	2019-11-06
3348678	2019-11-06
3348679	2019-11-06
3348827	2019-11-06
3348846	2019-11-13
3348892	2019-11-13
3349000	2019-11-13
3349054	2019-11-13
3349129	2019-11-06
3349131	2019-11-13
3349151	2019-11-06
3349216	2019-11-06
3349302	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3349328	2019-11-06
3349526	2019-11-13
3349611	2019-11-06
3349809	2019-11-06
3349869	2019-11-06
3349911	2019-11-06
3349927	2019-11-06
3349930	2019-11-06
3349935	2019-11-06
3349963	2019-11-13
3349983	2019-11-13
3349994	2019-11-06
3350007	2019-11-13
3350030	2019-11-06
3350047	2019-11-06
3350056	2019-11-06
3350069	2019-11-06
3350085	2019-11-06
3350151	2019-11-13
3350239	2019-11-06
3350467	2019-11-06
3350483	2019-11-13
3350568	2019-11-06
3350624	2019-11-06
3350642	2019-11-06
3350696	2019-11-13
3350766	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3350847	2019-11-06	3353049	2019-11-06
3350862	2019-11-06	3353059	2019-11-06
3350863	2019-11-06	3353060	2019-11-06
3350945	2019-11-06	3353066	2019-11-06
3351083	2019-11-06	3353116	2019-11-06
3351143	2019-11-06	3353122	2019-11-13
3351193	2019-11-06	3353141	2019-11-06
3351324	2019-11-06	3353242	2019-11-13
3351563	2019-11-06	3353407	2019-11-06
3351659	2019-11-13	3353471	2019-11-06
3351814	2019-11-06	3353617	2019-11-06
3351821	2019-11-13	3353796	2019-11-06
3351842	2019-11-06	3353801	2019-11-13
3351890	2019-11-06	3353909	2019-11-13
3352083	2019-11-06	3353948	2019-11-06
3352234	2019-11-06	3354000	2019-11-06
3352275	2019-11-13	3354001	2019-11-13
3352312	2019-11-13	3354047	2019-11-06
3352367	2019-11-06	3354081	2019-11-06
3352439	2019-11-13	3354092	2019-11-06
3352594	2019-11-06	3354114	2019-11-06
3352644	2019-11-06	3354153	2019-11-06
3352923	2019-11-06	3354175	2019-11-13
3352950	2019-11-06	3354378	2019-11-13
3352996	2019-11-06	3354496	2019-11-06
3353017	2019-11-06	3354513	2019-11-13
3353048	2019-11-06	3354575	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3354623	2019-11-13	3356459	2019-11-13
3354869	2019-11-06	3356489	2019-11-06
3354907	2019-11-13	3356565	2019-11-13
3354947	2019-11-13	3356570	2019-11-13
3354959	2019-11-06	3356580	2019-11-06
3355028	2019-11-13	3356621	2019-11-06
3355132	2019-11-13	3356661	2019-11-06
3355176	2019-11-13	3356671	2019-11-06
3355223	2019-11-13	3356694	2019-11-06
3355328	2019-11-13	3356702	2019-11-06
3355392	2019-11-13	3356939	2019-11-06
3355463	2019-11-13	3356994	2019-11-06
3355542	2019-11-06	3357195	2019-11-06
3355559	2019-11-13	3357196	2019-11-06
3355571	2019-11-06	3357278	2019-11-06
3355574	2019-11-13	3357319	2019-11-13
3355609	2019-11-13	3357396	2019-11-06
3355617	2019-11-06	3357421	2019-11-06
3355726	2019-11-06	3357672	2019-11-06
3355750	2019-11-06	3357713	2019-11-06
3355806	2019-11-06	3357873	2019-11-06
3355828	2019-11-13	3357923	2019-11-13
3356005	2019-11-06	3358027	2019-11-06
3356235	2019-11-06	3358035	2019-11-06
3356252	2019-11-13	3358101	2019-11-06
3356272	2019-11-06	3358161	2019-11-13
3356391	2019-11-06	3358213	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3358261	2019-11-13	3360589	2019-11-13
3358289	2019-11-06	3360697	2019-11-13
3358335	2019-11-06	3361748	2019-11-06
3358410	2019-11-06	3362252	2019-11-13
3358466	2019-11-13	3362279	2019-11-06
3358558	2019-11-06	3362401	2019-11-13
3358575	2019-11-06	3362516	2019-11-06
3358772	2019-11-06	3362682	2019-11-06
3358918	2019-11-13	3362698	2019-11-06
3359308	2019-11-13	3362732	2019-11-06
3359357	2019-11-06	3363023	2019-11-06
3359412	2019-11-06	3363074	2019-11-06
3359420	2019-11-06	3363186	2019-11-06
3359475	2019-11-06	3363264	2019-11-06
3359504	2019-11-06	3363627	2019-11-13
3359736	2019-11-06	3363726	2019-11-13
3359834	2019-11-13	3363807	2019-11-13
3359907	2019-11-06	3363984	2019-11-13
3360018	2019-11-06	3364042	2019-11-13
3360029	2019-11-13	3364208	2019-11-13
3360037	2019-11-06	3364499	2019-11-13
3360182	2019-11-13	3364553	2019-11-13
3360288	2019-11-06	3364605	2019-11-06
3360319	2019-11-06	3365537	2019-11-06
3360351	2019-11-13	3365588	2019-11-13
3360407	2019-11-06	3365897	2019-11-06
3360491	2019-11-06	3365898	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3365933	2019-11-06	3371460	2019-11-13
3366454	2019-11-06	3371512	2019-11-06
3366603	2019-11-13	3371836	2019-11-06
3366637	2019-11-13	3372220	2019-11-06
3366784	2019-11-13	3372226	2019-11-06
3366863	2019-11-06	3372276	2019-11-06
3366895	2019-11-06	3372371	2019-11-13
3366899	2019-11-06	3372493	2019-11-06
3366978	2019-11-13	3372571	2019-11-13
3366979	2019-11-13	3372721	2019-11-06
3367077	2019-11-06	3373138	2019-11-06
3367164	2019-11-13	3373436	2019-11-06
3367645	2019-11-13	3373548	2019-11-13
3368823	2019-11-13	3374235	2019-11-06
3368852	2019-11-06	3374239	2019-11-06
3369172	2019-11-06	3374518	2019-11-06
3369197	2019-11-06	3374674	2019-11-06
3369340	2019-11-13	3375208	2019-11-06
3369475	2019-11-06	3375305	2019-11-13
3369626	2019-11-06	3375469	2019-11-13
3369641	2019-11-13	3375563	2019-11-06
3369682	2019-11-13	3375669	2019-11-06
3370117	2019-11-13	3375687	2019-11-06
3370151	2019-11-13	3375738	2019-11-13
3370398	2019-11-13	3375989	2019-11-06
3370408	2019-11-06	3376062	2019-11-06
3370945	2019-11-13	3376063	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3376169	2019-11-06	3379768	2019-11-06
3376237	2019-11-13	3379778	2019-11-06
3376276	2019-11-13	3379848	2019-11-06
3376308	2019-11-13	3379861	2019-11-13
3376428	2019-11-06	3379888	2019-11-13
3376712	2019-11-13	3379992	2019-11-06
3376824	2019-11-13	3380145	2019-11-13
3377296	2019-11-13	3380149	2019-11-06
3377339	2019-11-13	3380180	2019-11-06
3377491	2019-11-13	3380192	2019-11-06
3377951	2019-11-06	3380311	2019-11-06
3378083	2019-11-13	3380401	2019-11-13
3378119	2019-11-13	3380552	2019-11-13
3378295	2019-11-13	3380802	2019-11-06
3378411	2019-11-06	3380828	2019-11-06
3378444	2019-11-06	3380839	2019-11-06
3378645	2019-11-06	3380842	2019-11-13
3378708	2019-11-13	3381017	2019-11-06
3378750	2019-11-13	3381107	2019-11-06
3378766	2019-11-13	3381204	2019-11-13
3378769	2019-11-06	3381406	2019-11-06
3379044	2019-11-13	3381571	2019-11-06
3379125	2019-11-06	3381585	2019-11-13
3379203	2019-11-13	3381596	2019-11-13
3379415	2019-11-06	3381752	2019-11-06
3379548	2019-11-13	3382300	2019-11-13
3379759	2019-11-13	3382559	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3382650	2019-11-06
3382718	2019-11-13
3382922	2019-11-13
3383034	2019-11-06
3383083	2019-11-06
3383097	2019-11-13
3383200	2019-11-06
3383217	2019-11-06
3383646	2019-11-13
3383671	2019-11-06
3383673	2019-11-06
3383703	2019-11-13
3383826	2019-11-06
3384183	2019-11-13
3384228	2019-11-13
3384613	2019-11-06
3384624	2019-11-06
3384667	2019-11-06
3384884	2019-11-13
3384959	2019-11-06
3385039	2019-11-06
3385121	2019-11-06
3385130	2019-11-06
3385259	2019-11-13
3385496	2019-11-13
3385618	2019-11-13
3385665	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3385985	2019-11-06
3386153	2019-11-13
3386242	2019-11-06
3386251	2019-11-06
3386291	2019-11-13
3386468	2019-11-13
3386600	2019-11-06
3386702	2019-11-06
3386775	2019-11-13
3386793	2019-11-13
3387037	2019-11-06
3387041	2019-11-06
3387058	2019-11-13
3387066	2019-11-06
3387191	2019-11-06
3387303	2019-11-06
3387307	2019-11-06
3387498	2019-11-06
3387532	2019-11-13
3387696	2019-11-13
3387789	2019-11-13
3387833	2019-11-06
3387861	2019-11-13
3387912	2019-11-13
3387935	2019-11-06
3388043	2019-11-13
3388090	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3388131	2019-11-13	3390206	2019-11-06
3388231	2019-11-13	3390242	2019-11-06
3388256	2019-11-06	3390285	2019-11-13
3388260	2019-11-13	3390356	2019-11-13
3388329	2019-11-06	3390534	2019-11-13
3388357	2019-11-13	3390931	2019-11-13
3388503	2019-11-06	3390945	2019-11-06
3388566	2019-11-06	3390960	2019-11-06
3388626	2019-11-13	3390962	2019-11-13
3388643	2019-11-13	3391087	2019-11-13
3388687	2019-11-06	3391654	2019-11-13
3388704	2019-11-06	3391693	2019-11-13
3388726	2019-11-06	3392059	2019-11-06
3388958	2019-11-06	3392146	2019-11-06
3389014	2019-11-13	3392147	2019-11-06
3389071	2019-11-06	3392375	2019-11-06
3389085	2019-11-06	3392380	2019-11-06
3389086	2019-11-06	3392383	2019-11-06
3389093	2019-11-13	3392573	2019-11-13
3389396	2019-11-13	3392590	2019-11-13
3389575	2019-11-06	3392672	2019-11-06
3389631	2019-11-13	3393009	2019-11-13
3389772	2019-11-13	3393065	2019-11-06
3389806	2019-11-06	3393157	2019-11-06
3390023	2019-11-06	3393443	2019-11-13
3390036	2019-11-06	3393581	2019-11-06
3390203	2019-11-06	3393661	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3393711	2019-11-06
3393776	2019-11-13
3393802	2019-11-13
3393824	2019-11-13
3393835	2019-11-06
3393840	2019-11-06
3393873	2019-11-06
3393886	2019-11-13
3393936	2019-11-06
3394001	2019-11-06
3394054	2019-11-06
3394490	2019-11-06
3394495	2019-11-06
3394546	2019-11-13
3394591	2019-11-06
3395104	2019-11-13
3395358	2019-11-06
3395468	2019-11-06
3395469	2019-11-13
3395582	2019-11-06
3395619	2019-11-06
3395648	2019-11-13
3395956	2019-11-13
3396061	2019-11-06
3396106	2019-11-06
3396110	2019-11-13
3396339	2019-11-06
3396363	2019-11-13
3396498	2019-11-06
3396575	2019-11-06
3396765	2019-11-13
3396788	2019-11-13
3396799	2019-11-06
3396803	2019-11-13
3397045	2019-11-13
3397055	2019-11-06
3397124	2019-11-06
3397160	2019-11-13
3397503	2019-11-06
3397585	2019-11-06
3397786	2019-11-13
3397846	2019-11-13
3397861	2019-11-13
3397912	2019-11-13
3397935	2019-11-13
3398209	2019-11-06
3398310	2019-11-13
3398927	2019-11-13
3398993	2019-11-06
3399183	2019-11-13
3399203	2019-11-13
3399375	2019-11-13
3399705	2019-11-06
3400055	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3400169	2019-11-13	3404422	2019-11-13
3400362	2019-11-06	3404632	2019-11-06
3400365	2019-11-13	3404634	2019-11-06
3400622	2019-11-13	3404693	2019-11-13
3400890	2019-11-06	3404786	2019-11-13
3400950	2019-11-13	3404913	2019-11-06
3400979	2019-11-06	3405258	2019-11-06
3401283	2019-11-06	3405518	2019-11-06
3401463	2019-11-06	3405525	2019-11-13
3401703	2019-11-06	3405657	2019-11-13
3401755	2019-11-06	3405710	2019-11-13
3401939	2019-11-06	3405760	2019-11-06
3401943	2019-11-06	3405951	2019-11-13
3402095	2019-11-13	3406046	2019-11-13
3402232	2019-11-06	3406048	2019-11-13
3402290	2019-11-13	3406236	2019-11-06
3402547	2019-11-06	3406952	2019-11-06
3402569	2019-11-06	3407525	2019-11-06
3402928	2019-11-13	3407979	2019-11-06
3403048	2019-11-13	3408098	2019-11-06
3403053	2019-11-06	3408126	2019-11-06
3403068	2019-11-06	3408127	2019-11-13
3403273	2019-11-06	3408135	2019-11-13
3403451	2019-11-06	3408189	2019-11-13
3403561	2019-11-06	3408302	2019-11-13
3403830	2019-11-06	3408384	2019-11-13
3404232	2019-11-13	3408415	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3408443	2019-11-06	3411516	2019-11-13
3408548	2019-11-06	3411537	2019-11-13
3408571	2019-11-13	3411565	2019-11-06
3408579	2019-11-06	3411666	2019-11-06
3408601	2019-11-13	3411826	2019-11-06
3408608	2019-11-06	3411862	2019-11-13
3408618	2019-11-13	3412057	2019-11-06
3408619	2019-11-06	3412069	2019-11-13
3408647	2019-11-06	3412085	2019-11-13
3408676	2019-11-06	3412167	2019-11-06
3408827	2019-11-06	3412353	2019-11-13
3408987	2019-11-06	3412481	2019-11-06
3409045	2019-11-13	3412579	2019-11-06
3409248	2019-11-06	3412643	2019-11-13
3409254	2019-11-06	3413475	2019-11-13
3409450	2019-11-13	3413590	2019-11-06
3409602	2019-11-06	3413747	2019-11-06
3410207	2019-11-06	3413871	2019-11-06
3410230	2019-11-13	3414185	2019-11-06
3410520	2019-11-06	3414197	2019-11-13
3410787	2019-11-06	3414203	2019-11-06
3410901	2019-11-13	3414346	2019-11-13
3411241	2019-11-13	3414433	2019-11-06
3411259	2019-11-13	3414480	2019-11-13
3411280	2019-11-13	3414483	2019-11-13
3411456	2019-11-06	3414508	2019-11-13
3411458	2019-11-13	3414676	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3414883	2019-11-06	3421123	2019-11-13
3415297	2019-11-06	3421222	2019-11-13
3415423	2019-11-06	3421349	2019-11-06
3415710	2019-11-06	3421847	2019-11-13
3415927	2019-11-06	3423197	2019-11-06
3416009	2019-11-13	3423314	2019-11-06
3416023	2019-11-06	3423608	2019-11-13
3416855	2019-11-13	3423936	2019-11-13
3417002	2019-11-13	3424172	2019-11-06
3417205	2019-11-06	3424183	2019-11-13
3417284	2019-11-13	3424644	2019-11-13
3417563	2019-11-13	3424754	2019-11-13
3417605	2019-11-06	3425144	2019-11-13
3417728	2019-11-06	3425453	2019-11-13
3418241	2019-11-13	3425830	2019-11-06
3418247	2019-11-13	3426383	2019-11-13
3418624	2019-11-13	3426542	2019-11-06
3419102	2019-11-13	3426662	2019-11-06
3419865	2019-11-13	3426836	2019-11-06
3419871	2019-11-06	3426917	2019-11-13
3419885	2019-11-06	3426993	2019-11-13
3419889	2019-11-13	3427391	2019-11-06
3420312	2019-11-13	3427425	2019-11-13
3420416	2019-11-13	3427444	2019-11-06
3420455	2019-11-06	3427538	2019-11-13
3420689	2019-11-13	3427549	2019-11-06
3420690	2019-11-13	3428173	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3428207	2019-11-13
3428314	2019-11-13
3428588	2019-11-06
3429120	2019-11-06
3429121	2019-11-06
3429155	2019-11-13
3429511	2019-11-13
3430270	2019-11-13
3430282	2019-11-13
3430319	2019-11-13
3430757	2019-11-13
3431072	2019-11-06
3431896	2019-11-06
3432327	2019-11-13
3432746	2019-11-13
3432747	2019-11-13
3432765	2019-11-13
3433090	2019-11-06
3433160	2019-11-13
3433165	2019-11-13
3434048	2019-11-13
3434108	2019-11-13
3434129	2019-11-13
3434130	2019-11-13
3434245	2019-11-13
3434290	2019-11-13
3434511	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3434579	2019-11-06
3434603	2019-11-06
3434726	2019-11-06
3434808	2019-11-13
3434844	2019-11-13
3434901	2019-11-06
3434921	2019-11-06
3435029	2019-11-06
3435524	2019-11-13
3435891	2019-11-13
3436141	2019-11-06
3436803	2019-11-13
3437476	2019-11-13
3437607	2019-11-06
3438496	2019-11-06
3438873	2019-11-13
3439335	2019-11-13
3439336	2019-11-13
3440293	2019-11-06
3440775	2019-11-13
3441317	2019-11-06
3441319	2019-11-06
3441970	2019-11-13
3442201	2019-11-06
3442263	2019-11-13
3443016	2019-11-06
3443843	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3443875	2019-11-06	3456202	2019-11-06
3444246	2019-11-06	3456397	2019-11-13
3444460	2019-11-13	3456864	2019-11-13
3445742	2019-11-13	3457017	2019-11-06
3446029	2019-11-06	3457095	2019-11-06
3446552	2019-11-06	3457427	2019-11-06
3446816	2019-11-06	3457664	2019-11-06
3447088	2019-11-13	3459797	2019-11-06
3447156	2019-11-06	3460112	2019-11-13
3448039	2019-11-13	3460281	2019-11-06
3448061	2019-11-13	3461272	2019-11-13
3448171	2019-11-06	3461783	2019-11-13
3448173	2019-11-06	3462156	2019-11-06
3448302	2019-11-13	3462644	2019-11-06
3450150	2019-11-13	3463046	2019-11-13
3450472	2019-11-13	3463510	2019-11-13
3450782	2019-11-06	3463953	2019-11-06
3451455	2019-11-06	3465274	2019-11-06
3451590	2019-11-13	3465850	2019-11-13
3451618	2019-11-06	3466633	2019-11-13
3451892	2019-11-13	3466733	2019-11-06
3452206	2019-11-06	3466904	2019-11-06
3453731	2019-11-06	3466979	2019-11-06
3453854	2019-11-13	3467339	2019-11-13
3454690	2019-11-06	3467386	2019-11-13
3455109	2019-11-06	3468262	2019-11-13
3455126	2019-11-13	3469208	2019-11-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3469911	2019-11-13
3470533	2019-11-06
3471972	2019-11-13
3472370	2019-11-06
3472835	2019-11-13
3472902	2019-11-06
3473602	2019-11-13
3473633	2019-11-13
3475217	2019-11-06
3476185	2019-11-13
3477712	2019-11-13
3478793	2019-11-06
3479450	2019-11-13
3479622	2019-11-13
3480213	2019-11-13
3481613	2019-11-13
3482560	2019-11-06
3482818	2019-11-06
3483223	2019-11-13
3483588	2019-11-06
3484313	2019-11-06
3484650	2019-11-13
3484761	2019-11-13
3485486	2019-11-13
3485489	2019-11-06
3485549	2019-11-06
3487345	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3490889	2019-11-06
3491492	2019-11-06
3491732	2019-11-13
3491887	2019-11-06
3494188	2019-11-06
3496550	2019-11-13
3497160	2019-11-13
3497772	2019-11-06
3498391	2019-11-13
3500076	2019-11-13
3502688	2019-11-13
3502947	2019-11-06
3503517	2019-11-06
3506832	2019-11-06
3510686	2019-11-06
3515602	2019-11-06
3519545	2019-11-13
3520477	2019-11-06

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1165126**
(21) PA 2007 002
(22) 2007-03-19
(71) MERCK SHARP & DOHME CORP., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, US
(54) Žmogaus papilomos viruso vakcinos su išsklaidytomis ir vėl surinktomis į virusą panašiomis dalelėmis gamybos būdas
(93) EU/1/06/357/001-EU/1/06/357/017, 2006- 09-20 EU/1/06/358/001-EU/1/06/358/017, 2006-09-20
(95) Human Papillomavirus Vaccine [Types 6, 11, 16, 18] (recombinant, adsorbed)
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2019-04-04

---

(68) **1309692**
(21) PA 2009 002
(22) 2009-05-15
(71) Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US
(54) Anti-IL-12 antikūnai, kompozicijos, būdai ir panaudojimai
(93) EU/1/08/494/001-002, C(2009)236, 2009- 01-16
(95) Ustekinumabum
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2020-02-21

---

(68) **3106463**
(21) PA 2020 504
(22) 2020-03-10
(71) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
(54) Pakeistieji pirazolo[1,5-]pirimidino junginiai kaip TRK kinazės slopikliai
(93) EU/1/19/1385, 2019-09-19
(95) Larotrektinibas ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ypač larotrektinibo sulfatas, įskaitant larotrektinibo vandenilio sulfatą

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2579894**
(94) 2033-11-16
(21) PA 2019 011
(22) 2019-04-12
(68) 2579894
(93) EU/1/18/1330/001-004, 2018-11-14
(95) Galkanezumabas
(24) 2031-06-08
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) CGRP antikūnai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-05-10

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apdsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 1411918	2020 03 25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 1/02	3446834
A01C 7/08	2900052
A01C 7/08	3051939
A01C 7/20	2900052
A01C 21/00	3051939
A01N 47/28	3240774
A23C 9/142	2971191
A23C 23/00	2971191
A41D 1/00	3042697
A41D 1/04	3322312
A41D 13/02	3042697
A41D 15/00	3322312
A42B 3/04	3042697
A44C 21/00	2709483
A61J 1/20	3177259
A61K 9/00	2490667
A61K 9/00	2986308
A61K 9/00	3111926
A61K 9/00	3111927
A61K 9/08	2717914
A61K 9/12	3111926
A61K 9/12	3111927
A61K 9/14	2968992
A61K 9/16	2968992
A61K 9/16	3111926

(51)	(11)
A61K 9/16	3111927
A61K 9/16	3188717
A61K 9/20	2490667
A61K 9/24	3277278
A61K 9/28	3277278
A61K 31/135	2968992
A61K 31/135	2986308
A61K 31/137	2683245
A61K 31/137	2986308
A61K 31/137	3111926
A61K 31/137	3111927
A61K 31/164	3424499
A61K 31/167	3111926
A61K 31/167	3111927
A61K 31/215	3424499
A61K 31/352	3424499
A61K 31/353	2976074
A61K 31/397	2976074
A61K 31/40	3111926
A61K 31/40	3111927
A61K 31/402	2228064
A61K 31/415	2976074
A61K 31/437	3319963
A61K 31/439	3277278
A61K 31/44	2976074

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/454	2976074	A61K 47/30	2717914
A61K 31/46	3111926	A61K 47/50	3169706
A61K 31/46	3111927	A61K 49/10	2896405
A61K 31/4704	2228064	A61M 15/00	3111926
A61K 31/4985	3374359	A61M 15/00	3111927
A61K 31/506	3126354	A61P 3/00	3272861
A61K 31/519	3269370	A61P 9/02	2986308
A61K 31/52	2976074	A61P 11/00	2228064
A61K 31/535	2948461	A61P 11/00	3111926
A61K 31/55	2683245	A61P 11/00	3111927
A61K 31/56	3111926	A61P 21/02	2968992
A61K 31/56	3111927	A61P 25/00	3126354
A61K 31/573	3111926	A61P 25/00	3424499
A61K 31/573	3111927	A61P 25/02	3424499
A61K 31/58	3111926	A61P 25/24	2683245
A61K 31/58	3111927	A61P 25/24	3319963
A61K 35/761	3288573	A61P 25/28	2976074
A61K 36/81	2490667	A61P 27/02	2717914
A61K 38/08	2986308	A61P 31/04	2948461
A61K 38/17	2922563	A61P 35/00	2922563
A61K 38/28	3292141	A61P 35/00	3016681
A61K 38/36	2882450	A61P 35/00	3169706
A61K 38/37	2882450	A61P 35/00	3269370
A61K 38/47	3272861	A61P 35/00	3331910
A61K 39/395	2717914	A61P 35/00	3374359
A61K 39/395	2766395	A61P 43/00	2968992
A61K 39/395	3016681	A61P 43/00	3272861
A61K 45/06	2683245	A62B 17/00	3042697

(51)	(11)
B01D 9/00	2864249
B01D 11/04	2864249
B01D 19/00	2747906
B01D 21/00	3060643
B01J 39/26	3116891
B01J 41/20	3116891
B22D 1/00	2747906
B25D 11/12	3446834
B25F 5/02	3446834
B64G 6/00	3042697
B65D 17/00	3377417
B65D 81/32	3177259
B65D 90/22	3417460
B65F 3/00	2347978
B66C 3/02	3288888
B66C 3/12	3288888
C01B 25/12	3197828
C01B 25/28	2864249
C01B 25/46	2864249
C04B 26/00	3365385
C04B 38/00	3365385
C05B 7/00	2864249
C05B 11/08	2864249
C05B 11/10	2864249
C05C 3/00	2864249
C07C 29/76	3199511
C07C 31/18	3199511
C07C 33/02	3199511
C07C 273/18	3240774
C07D 257/02	2896405
C07D 403/04	3374359
C07D 403/12	3126354
C07D 471/04	3319963
C07D 487/04	3269370
C07D 487/04	3374359
C07D 498/22	2948461
C07F 5/00	2896405
C07H 1/08	2971191
C07H 3/04	2971191
C07H 19/00	3041854
C07K 1/16	3116891
C07K 1/18	3116891
C07K 1/22	3116891
C07K 1/36	3116891
C07K 14/62	3292141
C07K 14/705	3288573
C07K 14/73	2895509
C07K 14/755	2882450
C07K 16/06	3116891
C07K 16/10	3016681
C07K 16/28	2766395
C07K 16/28	3016681
C07K 16/28	3122781
C07K 16/28	3169706
C07K 16/28	3331910
C07K 16/30	3122781

(51)	(11)
C07K 16/30	3331910
C07K 16/32	3016681
C07K 16/46	3016681
C07K 16/46	3122781
C07K 16/46	3331910
C08J 9/00	3365385
C08J 9/30	3365385
C08K 3/16	3472255
C08K 3/26	3472255
C08K 5/098	3472255
C08L 83/04	3472255
C08L 95/00	3472255
C09K 3/18	3472255
C10K 1/04	3274426
C12M 1/00	3060643
C12M 1/107	3060643
C12N 5/00	2292733
C12N 5/02	2292733
C12N 5/077	2292733
C12N 5/0786	2292733
C12N 5/0789	2292733
C12N 5/10	2292733
C12N 5/16	2292733
C12N 9/40	3272861
C12N 15/00	2882450
C12N 15/09	3041854
C12N 15/62	2882450
C12N 15/62	3292141
C12N 15/82	3272861
C12N 15/86	3288573
C12P 7/04	1680509
C12P 7/06	1680509
C12P 7/16	1680509
C12P 7/18	3199511
C12P 7/20	1680509
C12P 7/24	1680509
C12P 7/54	1680509
C12P 21/08	2882450
C13K 5/00	2971191
C21C 7/072	2747906
C22B 9/02	2747906
C22B 9/05	2747906
C22B 21/06	2747906
E02F 3/47	3288888
E03B 7/00	3164547
F16B 31/02	3417460
F16B 33/00	3417460
F16B 41/00	3417460
F26B 3/04	3396284
F26B 17/04	3396284
F26B 21/04	3396284
F26B 21/06	3396284
F26B 23/00	3396284
G01D 1/00	3164547
G01F 1/66	3436788
G01L 19/08	3164547

(51)	(11)
G02B 5/18	2705393
G02B 5/30	2705393
G02B 27/28	2705393
G06F 21/31	3489849
G07F 1/06	2709483
G08G 5/00	3203638
G09F 3/03	3417460
G21F 5/12	3417460
H01G 4/02	2477200
H01Q 1/24	3207593
H01Q 1/42	3207593
H01Q 1/52	3207593
H01Q 19/10	3207593
H01Q 21/08	3207593
H01Q 25/00	3207593
H04B 1/40	3203638
H04L 29/06	3489849

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1680509	C12P 7/04
1680509	C12P 7/06
1680509	C12P 7/16
1680509	C12P 7/20
1680509	C12P 7/24
1680509	C12P 7/54
2228064	A61K 31/402
2228064	A61K 31/4704
2228064	A61P 11/00
2292733	C12N 5/00
2292733	C12N 5/02
2292733	C12N 5/10
2292733	C12N 5/16
2292733	C12N 5/077
2292733	C12N 5/0786
2292733	C12N 5/0789
2347978	B65F 3/00
2477200	H01G 4/02
2490667	A61K 9/00
2490667	A61K 9/20
2490667	A61K 36/81
2683245	A61K 31/55
2683245	A61K 31/137
2683245	A61P 25/24
2683245	A61K 45/06

(11)	(51)
2705393	G02B 5/18
2705393	G02B 5/30
2705393	G02B 27/28
2709483	G07F 1/06
2709483	A44C 21/00
2717914	A61K 39/395
2717914	A61K 47/30
2717914	A61K 9/08
2717914	A61P 27/02
2747906	B01D 19/00
2747906	B22D 1/00
2747906	C21C 7/072
2747906	C22B 9/02
2747906	C22B 9/05
2747906	C22B 21/06
2766395	C07K 16/28
2766395	A61K 39/395
2864249	C01B 25/28
2864249	B01D 11/04
2864249	C01B 25/46
2864249	C05B 7/00
2864249	C05B 11/08
2864249	C05C 3/00
2864249	B01D 9/00
2864249	C05B 11/10

(11)	(51)
2882450	A61K 38/37
2882450	C12N 15/00
2882450	C12P 21/08
2882450	C07K 14/755
2882450	C12N 15/62
2882450	A61K 38/36
2895509	C07K 14/73
2896405	A61K 49/10
2896405	C07F 5/00
2896405	C07D 257/02
2900052	A01C 7/20
2900052	A01C 7/08
2922563	A61K 38/17
2922563	A61P 35/00
2948461	C07D 498/22
2948461	A61K 31/535
2948461	A61P 31/04
2968992	A61P 21/02
2968992	A61K 9/14
2968992	A61K 9/16
2968992	A61K 31/135
2968992	A61P 43/00
2971191	C13K 5/00
2971191	A23C 23/00
2971191	C07H 1/08
2971191	A23C 9/142
2971191	C07H 3/04
2976074	A61K 31/353
2976074	A61K 31/397
2976074	A61K 31/415
2976074	A61K 31/44
2976074	A61K 31/454
2976074	A61K 31/52
2976074	A61P 25/28
2986308	A61K 38/08
2986308	A61K 9/00
2986308	A61K 31/135
2986308	A61K 31/137
2986308	A61P 9/02
3016681	A61K 39/395
3016681	A61P 35/00
3016681	C07K 16/10
3016681	C07K 16/28
3016681	C07K 16/32
3016681	C07K 16/46
3041854	C07H 19/00
3041854	C12N 15/09
3042697	A62B 17/00
3042697	A41D 13/02
3042697	B64G 6/00
3042697	A42B 3/04
3042697	A41D 1/00
3051939	A01C 7/08
3051939	A01C 21/00
3060643	C12M 1/107
3060643	B01D 21/00

(11)	(51)
3060643	C12M 1/00
3111926	A61K 9/12
3111926	A61K 9/00
3111926	A61K 9/16
3111926	A61K 31/40
3111926	A61K 31/167
3111926	A61K 31/56
3111926	A61K 31/58
3111926	A61K 31/46
3111926	A61K 31/573
3111926	A61K 31/137
3111926	A61P 11/00
3111926	A61M 15/00
3111927	A61K 9/12
3111927	A61K 9/00
3111927	A61K 31/40
3111927	A61K 31/167
3111927	A61K 31/56
3111927	A61K 31/58
3111927	A61K 31/46
3111927	A61K 31/137
3111927	A61P 11/00
3111927	A61K 9/16
3111927	A61K 31/573
3111927	A61M 15/00
3116891	C07K 1/16
3116891	C07K 1/18
3116891	C07K 1/22
3116891	B01J 39/26
3116891	B01J 41/20
3116891	C07K 16/06
3116891	C07K 1/36
3122781	C07K 16/28
3122781	C07K 16/30
3122781	C07K 16/46
3126354	C07D 403/12
3126354	A61K 31/506
3126354	A61P 25/00
3164547	E03B 7/00
3164547	G01D 1/00
3164547	G01L 19/08
3169706	C07K 16/28
3169706	A61K 47/50
3169706	A61P 35/00
3177259	A61J 1/20
3177259	B65D 81/32
3188717	A61K 9/16
3197828	C01B 25/12
3199511	C07C 31/18
3199511	C07C 33/02
3199511	C07C 29/76
3199511	C12P 7/18
3203638	H04B 1/40
3203638	G08G 5/00
3207593	H01Q 21/08
3207593	H01Q 1/42

(11)	(51)
3207593	H01Q 1/52
3207593	H01Q 1/24
3207593	H01Q 19/10
3207593	H01Q 25/00
3240774	C07C 273/18
3240774	A01N 47/28
3269370	C07D 487/04
3269370	A61K 31/519
3269370	A61P 35/00
3272861	C12N 9/40
3272861	A61K 38/47
3272861	C12N 15/82
3272861	A61P 3/00
3272861	A61P 43/00
3274426	C10K 1/04
3277278	A61K 31/439
3277278	A61K 9/24
3277278	A61K 9/28
3288573	A61K 35/761
3288573	C12N 15/86
3288573	C07K 14/705
3288888	B66C 3/02
3288888	E02F 3/47
3288888	B66C 3/12
3292141	C07K 14/62
3292141	A61K 38/28
3292141	C12N 15/62
3319963	C07D 471/04
3319963	A61K 31/437
3319963	A61P 25/24
3322312	A41D 1/04
3322312	A41D 15/00
3331910	C07K 16/28
3331910	C07K 16/30
3331910	C07K 16/46
3331910	A61P 35/00
3365385	C08J 9/00
3365385	C08J 9/30
3365385	C04B 26/00
3365385	C04B 38/00
3374359	C07D 487/04
3374359	A61K 31/4985
3374359	A61P 35/00
3374359	C07D 403/04
3377417	B65D 17/00
3396284	F26B 3/04
3396284	F26B 17/04
3396284	F26B 21/04
3396284	F26B 23/00
3396284	F26B 21/06
3417460	G21F 5/12
3417460	B65D 90/22
3417460	G09F 3/03
3417460	F16B 41/00
3417460	F16B 31/02
3417460	F16B 33/00

(11)	(51)
3424499	A61K 31/164
3424499	A61K 31/215
3424499	A61K 31/352
3424499	A61P 25/02
3424499	A61P 25/00
3436788	G01F 1/66
3446834	B25D 11/12
3446834	A01B 1/02
3446834	B25F 5/02
3472255	C09K 3/18
3472255	C08K 3/16
3472255	C08K 3/26
3472255	C08K 5/098
3472255	C08L 83/04
3472255	C08L 95/00
3489849	G06F 21/31
3489849	H04L 29/06

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. 6, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius