ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/03, 2020-02-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 024 - 2019 508
Patentai / Patents – 6697 - 6701

3 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 15
MM9A Panaikinti patentai 21
LA9A Teisės į patentą areštas 22
Vardinė rodyklė 23
Sisteminė rodyklė 27
Numerinė išradimų rodyklė 28
Numerinė paraiškų rodyklė 29
EUROPOS PATENTAI 30
FG4D Paskelbti patentai 30
PC9D Patento perdavimas 242
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 247
MM9D Išplėtimo panaikinimas 253
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 254
MK9D Baigę galioti patentai 255
MM4D Panaikinti patentai 256
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 257
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 347
TK9D Atitaisymai 349
Sisteminė patentų rodyklė 351
Numerinė patentų rodyklė 359
Klasifikacijos skyriai 367

* *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

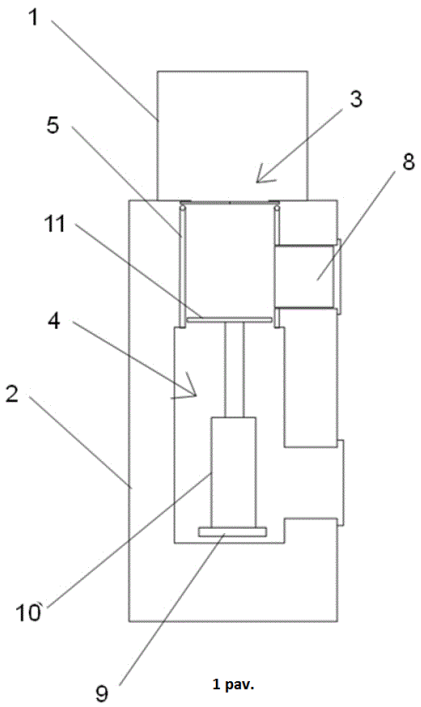
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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

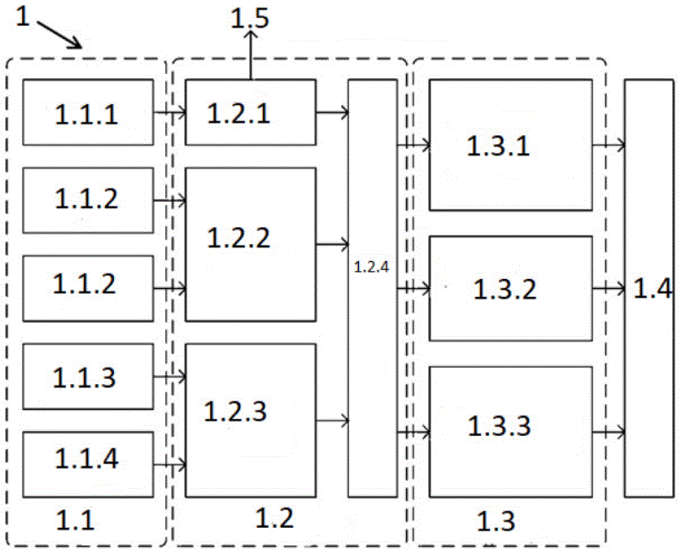
(51) Int. Cl. (2020.01): **A47F 3/00**
(21) **2019 054**
(13) A
(22) 2019-08-06
(71) NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, 21 Bohai Road, Caofeidian Xincheng, Tangshan, 063210 Hebei, CN
(72) Chengcheng DENG, CN
Yimeng LIU, CN
Xu HAN, CN
Jiayi ZHOU, CN
Junyu WANG, CN
Shuo CHAI, CN
Hanlin FENG, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Produktų vitrina
(57) Produktų vitrinoms būdinga tai, kad produktai patalpinami po apsauginiu gaubtu, kurį reikia pakartotinai išmontuoti ir sumontuoti keičiant produktus, o tai gali paveikti vitrinos saugos charakteristikas. Šiame išradime aprašoma produktų vitrina, turinti tuščiavidurį korpusą, apsauginį gaubtą, kėlimo įtaisą, slankiąją ertmę ir apsaugines dureles, kur slankioji ertmė įrengta vidinėje korpuso ertmėje šalia pastarojo viršaus; kėlimo įtaisas sumontuotas tuščiavidurėje korpuso ertmėje ir patalpintas po slankiąja ertme; kėlimo įtaiso viršus stumiant įstatomas tuščiavidurėje slankiojoje ertmėje; apsauginės durelės sumontuotos ant slankiosios ertmės viršaus ir uždaro angą slankiosios ertmės viršuje, o apsauginis gaubtas pritvirtintas prie korpuso viršaus ir uždengia ten esančias apsaugines dureles. Aprašyta produktų vitrina yra paprastos konstrukcijos, patogi naudoti ir siūlanti geresnes produktų eksponavimo bei laikymo korpuse savybes, taip pat geresnę produktų apsaugą ir gali būti labai įvairiai pritaikoma.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61B 5/00**
(21) **2018 537**
(13) A
(22) 2018-08-08
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas, LT
UAB „GRUPPO FOS LITHUANIA“, Žalgirio g. 90, 09303 Vilnius, LT
(72) Darius JEGELEVIČIUS, LT
Arūnas LUKOŠEVIČIUS, LT
Vaidotas MAROZAS, LT
Andrius PETRĖNAS, LT
Saulius DAUKANTAS, LT
Monika ŠIMAITYTĖ, LT
Daiva RASTENYTĖ, LT
Vaidas MATIJOŠAITIS, LT
Kristina LAUČKAITĖ, LT
Rosita MAKAUSKIENĖ, LT
Mantas MIKULĖNAS, LT
Federico BOERO, LT
Andrea SALSALONE, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir tą būdą įgyvendinanti biomedicininė elektroninė įranga stebėti žmogaus būseną po insulto
(57) Šiuo aprašymu pateikiamas naujas būdas stebėti ir analizuoti žmogaus širdies bei kraujagyslių funkcijas ir tą būdą įgyvendinanti įranga. Aprašoma portatyvi įranga ir joje veikiantis matavimo - analizės būdas, leidžiantys atliekant elektrinio bioimpedanso kartu su elektrokardiogramos (ECG) ir fotopletismogramos (PPG) matavimus, laike stebėti širdies ir selektyviai laike stebėti smegenų audinio funkcijas. Pateikiamas būdas ir įranga sudaro galimybes matuoti dviejų rūšių širdies ir kraujagyslių veiklos parametrus, juos apdoroti, tarpusavyje sinchronizuoti, analizuoti ir tokiu būdu gauti informaciją apie širdies ir galvos kraujagyslių veiklos būklę ir jos kitimą laikui einant. Taip pat bioimpedansu išmatuotiems duomenims taikoma erdvinė analizė, kas kartu su laikinos analizės duomenimis leidžia nustatyti paciento būklę po insulto ir būklės kitimą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.

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

(21) **2018 024**

(13) A

(22) 2018-07-10

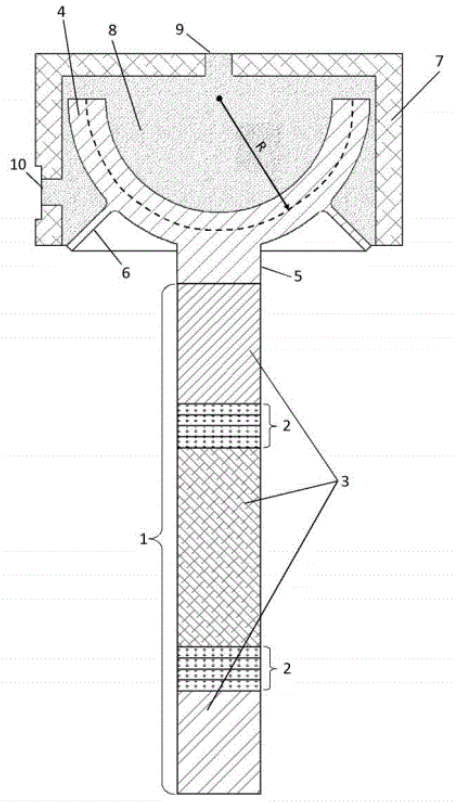
(71) Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

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

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

(54) Ultragarsinis dumblių biomasės ląstelių ardymo įrenginys

(57) Išradimas skirtas atsinaujinančių šaltinių - dumblių biomasės ląstelių suardymo ir ląstelėje sukauptų bioproduktų išskyrimo ultragarsinių virpesių pagalba sistemoms ir gali būti pritaikytas biokuro gamybai, vandens valymo įrenginiuose, įvairių bioproduktų, kaip lipidai, baltymai, pigmentai, vitaminai, kurie taikomi medicinoje arba kosmetikoje, gamybai ir t.t. Ultragarsinis dumblių biomasės ląstelių ardymo įrenginys susideda iš skaidomos dumblių biomasės rezervuaro, kuriame įtaisytas nupjauto tuščiavidurio rutulio formos ultragarsinių virpesių koncentratorius, kurio vienas galas sujungtas su rezonansine sudėtine pjezoelektrine ultragarsinių virpesių žadinimo sistema, kitas - panardintas minėtoje biomasėje. Tuščiavidurio rutulio skersmuo parinktas taip, kad jame susižadintų pirma rezonansinė radialinių virpesių forma. Koncentratoriaus laisvas galas gali būti papildytas to paties diametro tuščiaviduriu cilindru, kurio ilgis lygus kartotiniam išilginių virpesių, žadinamų minėtame cilindre, pusbangių skaičiui. Savo ruožtu, tuščiavidurio cilindro laisvas galas sujungiamas 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. Įvedamos papildomos (viena ar kelios) rezonansinės virpesių žadinimo sistemos, prijungtos prie papildomo rutulio formos koncentratoriaus arba (ir) tuščiavidurio cilindro išorinio paviršiaus. Į tuščiavidurio cilindro ir (arba) nupjauto tuščiavidurio rutulio vidų per atstumą, neviršijantį pusės žadinamų virpesių bangos ilgio, sklindančių biomasėje, įvedamas įdėklas, pagamintas iš stangrios, virpesius nesugeriančios medžiagos.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

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

(21) **2019 053**

(13) A

(22) 2019-07-31

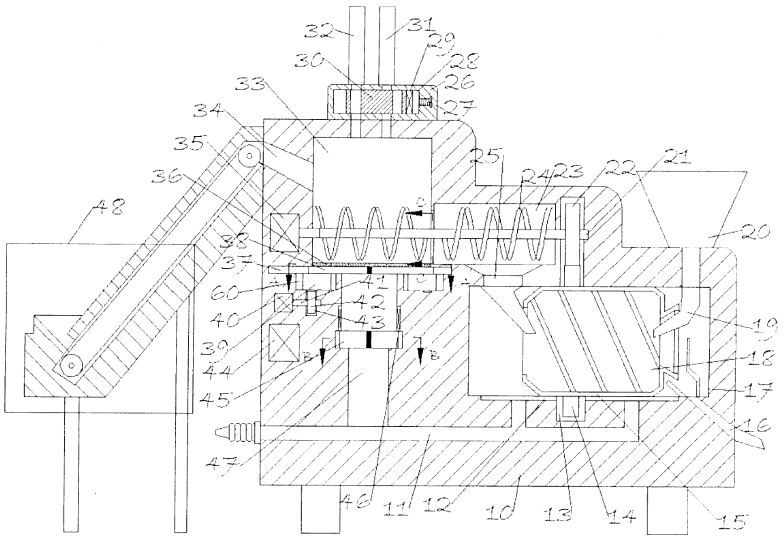
(71) Dongying Xiuchun Labor Protection Appliance Co., Ltd., Room 1401, 14th Floor, No.256, Yunhe Road, Dongying District, Dongying City, 257091 Shandong Province, CN

(72) Guochen Qian, CN

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

(54) Trąšų paruošimo įrenginys naudojant miesto nuotekų dumblą

(57) Išradimas atskleidžia trąšų paruošimo įrenginį, naudojant miesto nuotekų dumblą. Įrenginys turi korpusą, kuriame įrengta maišymo kamera, įrenginio korpuso viršuje įrengtas valdymo blokas, kuris valdo žaliavos padavimą. Valdymo blokas apima vožtuvo korpusą, vandens vamzdį, reagento tiekimo vamzdį ir vožtuvo šerdies ertmę. Reagento tiekimo vamzdis, vandens vamzdis gali būti sujungti su maišymo kamera per vožtuvo korpusą, turintį minėtą vožtuvo šerdies ertmę, kuri gali būti valdoma. Reagento tiekimo vamzdis, vandens vamzdis susisiekia su maišymo kamera. Kai vanduo iš maišymo kameros išleidžiamas, dumblas po nuotekų valymo gali būti tiesiogiai konvertuojamas į trąšas, skirtas javams, o dumblo teršalai gali būti stebimi ir kontroliuojami, sumaišomi su esamomis biologinėmis trąšomis ir katalizatoriais.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **E01C 5/00**
E01C 15/00

(21) **2019 039**

(13) A

(22) 2019-06-26

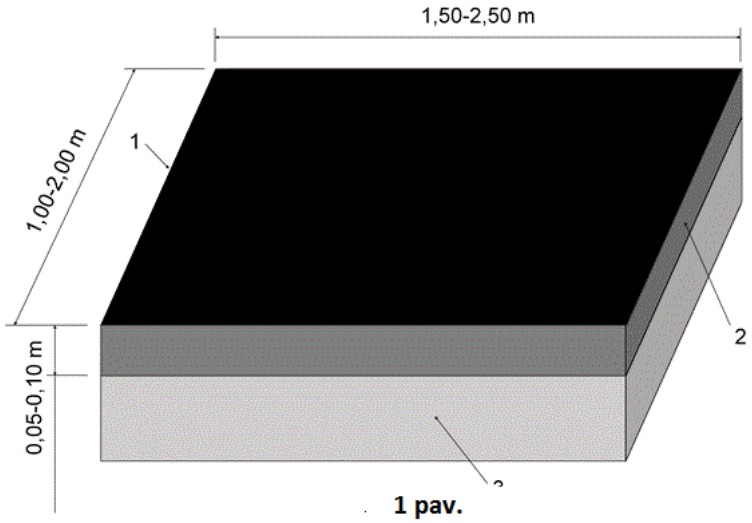
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT

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

(54) Cementbetonio moduliai pėsčiųjų ir dviračių takams

(57) Išradimas priskiriamas statybos pramonės sričiai, tiksliau cementbetonio moduliams (plokštėms), naudojamiems pėsčiųjų takams, šaligatviams ar dviračių takams, kuriems keliami specifiniai reikalavimai dydžiui ir storiui bei padidinti ilgaamžiškumo ir sumažinti poreikio priežiūrai reikalavimai. Išradimo tikslas yra sukurti cementbetonio modulius (plokštes), skirtus dviračių ir (arba) pėsčiųjų takų bei šaligatvių dangoms įrengti, pasižyminčius specifiniais reikalavimais dydžiui ir storiui, patogiu ir greitu įrengimu ant įprasto pagrindo, kuris gali būti įrengtas iš –

nesurištojo mišinio, cementu arba bituminiu rišikliu surišto mišinio, patogiu ir greitu pakeitimu (remonto atveju), galima skirtinga paviršiaus tekstūra ir atsparumu slydimui bei ilgalaikiškumu ir nedidele savikaina. Cementbetonio modulis (plokštė) (1), skirtas dviračių ir (arba) pėsčiųjų takų bei šaligatvių dangoms įrengti, pagamintas iš cementbetonio mišinio (2) ir įrengtas ant įprasto pagrindo sluoksnio (3), besiskiriantis 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).



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **F41A 33/00**
F41G 3/00

(21) **2019 507**

(13) A

(22) 2019-04-05

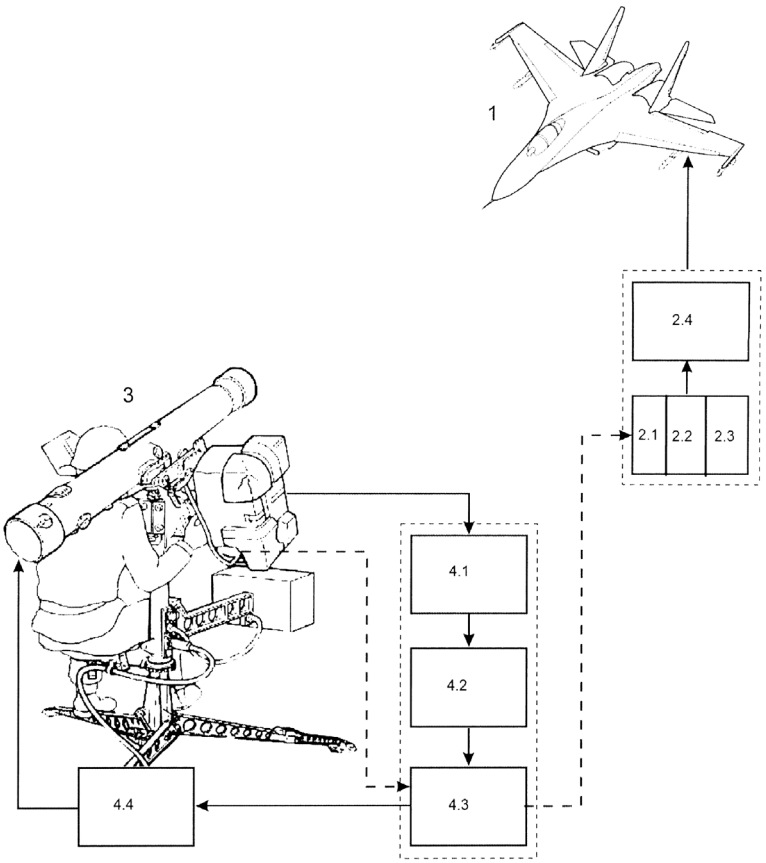
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT

(72) Algimantas FEDARAVIČIUS, LT
Karolis JASAS, LT
Arvydas SURVILA, LT

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

(54) Lauko treniruoklis raketinėms oro gynybos sistemoms

(57) Lauko treniruoklio šaudymo pratybos visiškai atitinka natūralaus šaudymo operacijas: ir šaudymo įrenginys, ir taikinys gali būti realūs orlaiviai ir oro gynybos sistemos. Lauko treniruoklį sudaro dvi dalys: šaudymo įrenginys ir taikinys, ant kurių montuojama treniruočių įranga. Ant taikinio turi būti šios funkcinės dalys: palydovinė navigacinė sistema, valdiklis, modemas ir dūmų generatorius. Šaudymo įrenginys turi turėti šias dalis: palydovinę navigacinę sistemą, vaizdo taikiklyje - skaitmenizavimo sistemą, mikroprocesorių, modemą ir šūvio imitavimo pirotechninį užtaisą. Šaudymo įrenginio valdiklyje turi būti programa, apskaičiuojanti taikinio judėjimą. Lauko treniruoklio veikimo būdas paremtas šaudymo įrenginio ir taikinio tarpusavio sąveika modemų pagalba. Šaudymo įrenginio valdiklis,gavęs informaciją apie imituotą šūvį, aktyvina pirotechnikos užtaisą. Taikinio judėjimą apskaičiuojanti programa, žinodama šaudymo įrenginio ir taikinio koordinates šūvio metu, paskaičiuoja teorines šovinio ir taikinio koordinates po šūvio. Jei taikinio ir šovinio koordinatės sutampa, laikoma, jog šūvis buvo sėkmingas, tada taikinio valdiklis įjungia dūmų generatorių ir dūmai informuoja apie pataikymą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **F41A 33/00**
F41G 3/00

(21) **2019 508**

(13) A

(22) 2019-04-05

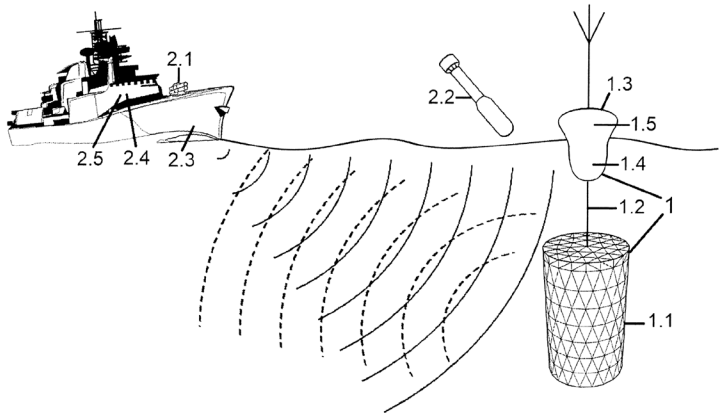
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT

(72) Algimantas FEDARAVIČIUS, LT
Arvydas SURVILA, LT

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

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

(57) Aprašymas pateikia treniruočių įrangą ir veikimo būdą, kurį naudojant šaudymo pratybos atitinka natūralaus šaudymo operacijas: naudojami koviniai laivai su realiais giluminių raketinių bombų kompleksais, pvz. RBU-6000, ASW-601, Roketsan ASW ar kt., ir šaudomos mokomosios bombos į prieš šaudymo pratybas panardintą taikinį. Treniruočių įrangos konstrukciją sudaro dvi dalys, esančios taikinyje ir šaudymo įrenginyje. Taikinys turi erdvinę konstrukciją, plūdurą, gervę, lyną ir valdymo bloką, o šaudymo įrenginys turi raketinių bombų kompleksą, mokomąją bombą, sonarą, modemą ir valdiklį. Valdymo blokas turi palydovinę navigacinę sistemą, valdiklį, modemą ir bombos kritimo detektorių. Sonaras garso bangų pagalba aptinka taikinį, nustato jo koordinates, erdvinius ir judėjimo parametrus. Aptikus taikinį, personalas iš giluminių raketinių bombų komplekso paleidžia bombą taikinio link. Jei bomba pataiko į taikinį, bomba aktyvinama. Bombos kritimo detektorius užfiksuoja bombos aktyvinimą ir tai praneša valdikliui, kuris užfiksuoja bombos aktyvinimo laiką ir koordinates. Šie duomenys radijo bangomis perduodami į šaudymo įrenginį, kur personalas sužino apie pataikymą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **G06F 7/00**
(21) **2018 538**
(13) A
(22) 2018-08-08
(71) 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
(72) Aleksandras SELEZNIOVAS, LT
Brigita PALAVINSKIENĖ, LT
Dainius ŠIDLAUSKAS, LT
Elena MILIAUSKIENĖ, LT
Sigitas RADZEVIČIUS, 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) Šiuo aprašymu pateikiamas naujas dokumentų tvarkymo būdas ir tą būdą įgyvendinanti kompiuterio programa. Būdas yra naujas tuo, kad turi ryšį su duomenų bazėmis, kuriose gali savarankiškai rasti, kopijuoti reikiamus duomenis, dokumentus; duomenų bazėmis, į kurias gali savarankiškai įkelti apdorotus dokumentus, failus. Būdas savarankiškai jungiasi prie duomenų bazių, jose randa reikiamą informaciją, ją kopijuoja, apdoroja, išsaugo duomenų bazėse. Minėtas būdas gali pakeisti dokumento, failo formatą į tokį, kokio reikia duomenų bazei, į kurią įkeliamas dokumentas. Minėtas būdas taip pat turi dirbtinio intelekto priemones, kurios automatiškai koreguoja būdo veikimo veiksmų sekos atsižvelgiant į naudotojo ištaisytas veikimo klaidas. Dirbtinio intelekto priemonės taip pat prisideda prie duomenų paieškos tobulinimo duomenų bazėse, paskirsto darbus tarp programos naudotojų, atlieka kitas funkcijas, siekiančias minimizuoti programos veikimo klaidų kiekį ir naudotojo įsitraukimą veikiant programai.

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

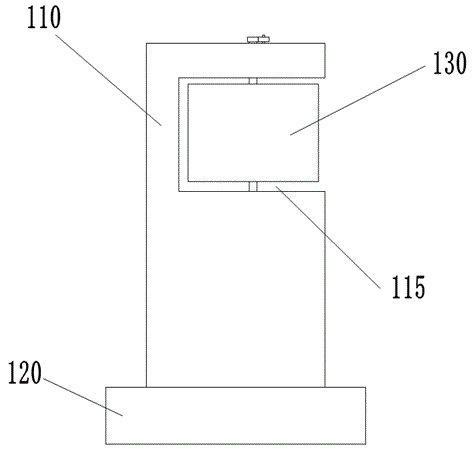
---

(51) Int. Cl. (2020.01): **G09F 13/00**
(21) **2019 060**
(13) A
(22) 2019-08-09
(71) NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, 21 Bohai Road, Caofeidian Xincheng, Tangshan, 063210 Hebei, CN
(72) Chengcheng DENG, CN
Yuanjie ZHU, CN
Ruiwen WANG, CN
Shuai YAN, CN

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

(54) Pranešimų ekranas

(57) Šis išradimas pateikia pranešimų ekraną, apimantį pagrindą, tvirtinimo rėmą, pranešimų ekraną, tvirtinimo strypą ir pavaros variklį, kur tvirtinimo rėmo apatinis galas yra nuimamai pritvirtintas prie pagrindo viršutinio paviršiaus; tvirtinimo rėmas turi tvirtinimo griovelį, esantį netoli viršaus, skirtą pranešimų ekranui tvirtinti; pranešimų ekrane vertikalia kryptimi išdėstyta tvirtinimo anga, besitęsianti per pranešimų ekraną; tvirtinamo strypas įterpiamas į tvirtinimo angą ir pritvirtinamas taip, kad abu galai būtų išsikišę iš tvirtinimo angos; tvirtinimo angos yra suformuotos viršutinėje ir apatinėje tvirtinimo griovelio pusėse; abu tvirtinimo strypo galai yra atitinkamai įterpti į atitinkamas tvirtinimo angas ir pritvirtina pranešimų ekraną tvirtinimo griovelyje; viršutinis tvirtinimo strypo galas išsikiša iš tvirtinimo rėmo viršutinio paviršiaus, išsikišęs tvirtinimo rėmo galas yra nuimamai sumontuotas su pirmąja pavara; pavaros variklis sumontuotas tvirtinimo griovelyje, esančiame tvirtinimo rėmo viršutiniame gale; antroji pavara yra pritvirtinta prie pavaros variklio išvesties galo, sukabinta su pirmąja pavara ir priverčia suktis tvirtinimo strypą; tvirtinimo strypas priverčia suktis pranešimų ekraną. Aukščiau aprašytą pranešimų ekraną yra patogu naudoti ir surinkti bei veiksmingai užtikrinamas įvairiakryptis priminimas.



Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

Patentai 6697-6701 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61F 13/00**
(11) **6697**
(13) B
(21) 2018 532
(22) 2018-06-26
(41) 2020-01-10
(72) Audronė KAČINSKAITĖ-SATKAUSKAITĖ, LT
(73) UAB „Avodės“, Vasario 16-osios g. 6-21, Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Menstruacinis tamponas
(57) 1. Menstruacinis tamponas (1), apimantis kūną (2), apimantį kempinės struktūrą turinčią absorbcinę medžiagą, ir išėmimą palengvinančią priemonę (5) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kempinės struktūrą turinti absorbcinė medžiaga yra impregnuota, drėgna, natūralios kilmės polisacharido pagrindo medžiaga, ir papildomai apima skysčiui nelaidų apvalkalą (3) ant bent dalies tampono (1) išorinio paviršiaus.

2. Menstruacinis tamponas (1) pagal 1 punktą, kurio kempinės struktūrą turinti medžiaga apima gliukomananą.

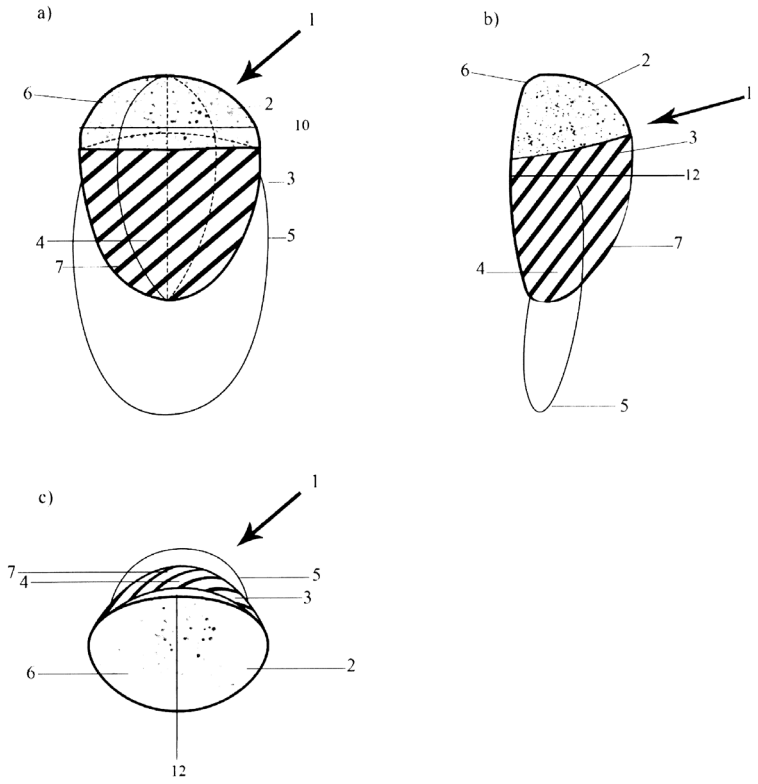
3. Menstruacinis tamponas (1) pagal 1 punktą, kurio kempinės struktūrą turinti medžiaga apima *Amorphophallus konjac* augalo medžiagą.

4. Menstruacinis tamponas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis įgaubtą, skysčiui laidų paviršių turinčią išėmą (8).

5. Menstruacinis tamponas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra nedeformuotoje būsenoje, kuomet nenaudojamas, pilnai deformuotoje būsenoje, prieš naudojimą ir dalinai deformuotoje būsenoje naudojimo metu.

6. Menstruacinis tamponas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurio viršutinė dalis (6) yra platesnė negu apatinė dalis (7).

7. Menstruacinis tamponas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurio išėmimą palengvinanti priemonė (5) yra pritvirtinta taip, kad tęstųsi nuo tampono (1) priešingų šonų sudarant kilpą.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61K 9/00**
(11) **6699**
(13) B
(21) 2019 046
(22) 2019-07-15
(41) 2020-01-27
(72) Nataša Poklar Ulrih, SI
Katja Istenič, SI
Žydrūnas Saukevičius, LT
Simona Steponkienė, LT
(73) UAB „Valentis“, Molėtų pl. 11, 08409 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Proliposomų gamybos būdas, naudojant ne daugiau kaip 5 % etanolio, ir jų panaudojimas lipofilinių medžiagų kapsuliavimui

(57) 1. Proliposomų gamybos būdas, apimantis liposomą formuojančio amfipatinio lipido ir lipide ar vandenyje tirpaus bioaktyvaus junginio ištirpinimą, gaunant liposomų pavidalo mikrokapsules, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šias stadijas:

a) komponentai – lecitinas, tokoferolio acetatas ir pasirinktinai etanolis – sumaišomi didelės talpos kolboje, naudojant magnetinę maišyklę;

b) ištirpus lipidams, sudedamos ir išmaišomos lipiduose arba vandenyje tirpios maistingosios medžiagos, tokios kaip vitaminas D3, vitaminas K, kurkuminas, resveratrolis ir kitos;

c) maišant pridedama citrinų rūgšties vandens tirpalo;

d) gautasis mišinys pašildomas iki ne daugiau 70°C, išmaišomas ir paliekamas atvėsti;

e) komponentai – konservantai, saldikliai ir citrinų rūgštis – pridedami į atvėsintą mišinį ir išmaišomi;

f) tirpalas homogenizuojamas, gaunant mažas vienodo dydžio liposomines mikrokapsules.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prideda išgryninto sojų, saulėgrąžų ar kiaušinių lecitino nuo 0,10 iki 20,0 masės %; α-tokoferolio ir (ar) kito antioksidanto nuo 0,01 iki 0,25 masės %; pasirinktinai etanolio

iki 5 masės %; vitaminų, maisto papildų, augalinių ekstraktų ir kitų biologiškai aktyvių ingredientų nuo 0,007 iki 20,0 masės %; išgryninto vandens nuo 50,0 iki 99,9 masės %.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas liposominio kurkumino paruošimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima stadijas:

a) tokiame 96% etanolio kiekyje, kad galutiniame produkte neviršytų 5% etanolio, ištirpinama kurkumino žaliava ir lipidai, kur fosfatidilcholinas sudaro >50%, ir α-tokoferolis;

b) įjungiamas maišymas, nustatomas didžiausias greitis, išvengiant tirpalo putų formavimosi;

c) silpna srovele supilamas 0,01 % citrinų rūgšties tirpalas;

d) mišinys pašildomas iki ne daugiau 70°C temperatūros;

e) kai pasiekiama ši temperatūra, mišinys šildomas ir maišomas iki 30 minučių;

f) nenutraukiant maišymo, mišinys atvėsinamas iki kambario temperatūros;

g) 0,01% citrinų rūgšties tirpale ištirpinamas kalio sorbatas (iki 0,2 masės %) ir ksilitolis (iki 10 masės %);

h) gautasis tirpalas sulašinamas į liposomų mišinį 3 dalimis, po kiekvieno etapo atliekant 10 min. maksimalų sūkurinį maišymą, tokiu būdu užtikrinant liposomų homogeniškumą;

i) sulašinama 0,01% citrinų rūgšties tirpalo tiek, kad būtų pasiektas galutinis preparato tūris, ir mišinys maišomas 10 min.;

j) gautasis tirpalas homogenizuojamas, gaunant homogeniškas liposomines mikrokapsules;

k) tirpalas sumaišomas su su glicerolio (iki 3 masės %) ir ksantano dervos (iki 0,5 masės %) mišiniu.

4. Būdo pagal bet kurį ankstesnį punktą panaudojimas lipofilinių medžiagų įkapsuliavimui.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **B44C 1/00**

(11) **6700**

(13) B

(21) 2018 020

(22) 2018-06-22

(41) 2019-12-27

(72) Orestas ULČINAS, LT
Titas GERTUS, LT
Antanas URBAS, LT

(73) UAB „Altechna R&D“, Mokslininkų g. 6A, LT-08412 Vilnius, LT

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

(54) Erdviškai moduliuotų banginių plokštelių gamybos būdas

(57) 1. Erdviškai moduliuotų banginių plokštelių gamybos būdas, apimantis:

tiesiškai poliarizuotų ultratrumpųjų impulsų lazerinės spinduliuotės (UTILS) pluošto su Gauso intensyvumo skirstiniu fokusavimą ruošinio medžiagoje, kuri yra skaidri UTILS pluoštui,

minėto skaidrios medžiagos ruošinio valdomą perkėlimą fokusuojamo UTILS pluošto židinio atžvilgiu pagal iš anksto užduotą dėsnį, tuo pačiu metu keičiant UTILS poliarizacijos kryptį ruošinio medžiagoje priklausomai nuo UTILS pluošto židinio vietos koordinačių ruošinyje,

nanoplokštumų susidarymą fokusuojamos UTILS pluoštu paveiktose ruošinio medžiagos vietose ir jų saviorganizaciją į periodines struktūras su periodu, mažesniu už UTILS bangos ilgį, kur susidariusios periodinės struktūros yra orientuotos statmenai UTILS poliarizacijai ir UTILS plitimo kryptimi ruošinio medžiagoje užima sritį, kuri yra ilgesnė už minėtos UTILS bangos ilgį daugiau negu 100 kartų,

sufokusuoto UTILS pluošto židinio ploto, impulsų pasikartojimo dažnio, jų energijos ir ruošinio slinkimo greičio parinkimą taip, kad susidariusios nanoplokštumų struktūros ruošinio medžiagos erdvėje išsidėstytų ir jos veiktų, kaip dvejopalūžiai optiniai elementai, turintys jiems būdingą fazės delsą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ruošinio medžiagoje fokusuojami tiesiškai poliarizuotų UTILS pluošto impulsų trukmė yra nuo 500 fs iki 2000 fs, o jų pasikartojimo periodas yra nuo 1μs iki 50 μs, kur

sufokusuoto UTILS pluošto impulso energijos tankis viršija veikiamos medžiagos savybių sąlygojamą slenkstį tik dalyje židinio srities,

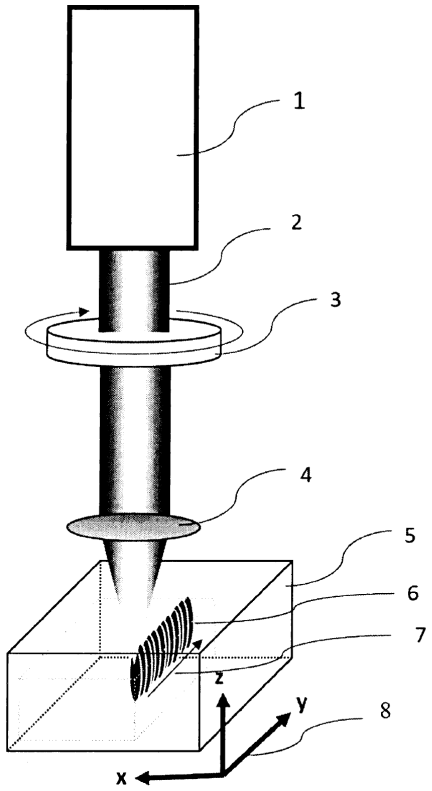
minėtus tiesiškai poliarizuotus UTILS pluošto impulsus į ruošinį paduoda sekomis, kur impulsų skaičius minėtoje sekoje parenkamas toks, kad užtikrintų ruošinio medžiagoje nanoplokštumų struktūros susidarymą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad židinio srities dalį, kurioje UTILS pluošto impulsų energijos

tankis viršija veikiamos medžiagos savybių sąlygojamą slenkstį, apibrėžia intensyvumo skirstinio nuokrypis nuo maksimumo padėties ir minėtas nuokrypis yra ribose nuo -σ/2 iki σ/2.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad seką sudarančių UTILS pluošto impulsų energija, sukaupta minėtoje židinio srities dalyje, kurioje susidaro periodinė nanoplokštumų struktūra, yra tarp 0,2 ir 0,3 μJ.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nanoplokštumų struktūros susidarymui tiesiškai poliarizuotų UTILS impulsų skaičių sekoje parenka ribose nuo 1000 iki 2000.



1 fig.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **C10L 5/00**
C05F 3/00

(11) **6701**

(13) B

(21) 2019 024

(22) 2019-05-09

(41) 2019-11-11

(72) Kęstutis ROMANECKAS, LT
Algirdas JASINSKAS, LT
Egidijus ŠARAUSKIS, LT
Aleksandra MINAJEVA, LT

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

(54) Pupų atliekų biokuro granulės ir (arba) sorbentas, trąša

(57) 1. Iš pupų liekanų gaminamas kuras, supresuotas į granules, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gamybai naudojamos tik pupų augalinės liekanos, susidarančios sėklų derliaus nuėmimo metu.

2. Kuras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį galima naudoti mažo galingumo šildymo katiluose ir (arba) gyvulių fermose kaip sorbentą (kraiką) ir organinę trąšą.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **H01L 31/00**
(11) **6698**
(13) B
(21) 2019 041
(22) 2019-06-26
(41) 2020-01-10
(72) Gouhua LOU, CN
(73) Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., No.15 Yongjiang Street, Zhangcun Town, Huancui District, Weihai City, 264203 Shandong Province, CN
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
(54) Daugialypis saulės koncentratorius

(57) 1. Saulės koncentratorius, turintis didelės koncentracijos saulės energijos priėmimo modulį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didelės koncentracijos saulės energijos priėmimo modulis turi:

montavimo atramą;

valdymo reguliavimo kamerą, įrengtą montavimo atramoje, besisukantį variklį, pritvirtintą valdymo reguliavimo kameros galinėje sienelėje, kurio priekinis galas dinamiškai sujungtas su besisukančiu reguliavimo velenu, kurio priekinis galas yra sukamai sujungtas su valdymo reguliavimo kamera, valdymo bloką, pritvirtintą ant reguliavimo veleno, ir sutraukimo įtaisą, įrengtą valdymo bloke;

montavimo bloką, pritvirtintą ant montavimo atramos viršutinio galinio paviršiaus;

saulės plokštės išplečiamąją ertmę, įrengtą montavimo bloke, sujungimo bloką, įrengtą išplečiamojoje ertmėje, sujungimo strypą, pritvirtintą ant sujungimo bloko apatinio galinio paviršiaus, kurio apatinis galas standžiai prijungtas prie sutraukimo įtaiso, kur sujungimo blokas turi sukamąjį griovelį, kurio priekinė, galinė, kairioji ir dešinė pusės yra atitinkamai sukamos ir yra skirtos fotovoltinei saulės plokštei įstatyti, gretimos saulės plokštės yra prijungtos prie fotovoltinės saulės plokštės, kuri yra toliau nuo sujungimo bloko, vienas besisukančios atspindinčios plokštės galas yra su reguliuojamu kampu, o gretima besisukanti atspindinti plokštė yra sujungta su sutraukiama atspindinčia plokšte, o sukimo spyruoklė atitinkamai įtvirtinta tarp besisukančios atspindinčios plokštės ir fotovoltinės saulės plokštės;

kreipiamuosius griovelius, įrengtus montavimo bloke keturiomis kryptimis iš priekio, galo, kairės ir dešinės, kur kreipiamajame griovelyje yra slankiai įrengtas kreipiamasis slankiklis, teleskopinę spyruoklę, pritvirtintą tarp kreipiamojo slankiklio galo ir kreipiamojo griovelio, nejudamą strypą, pritvirtintą ant kreipiamojo slankiklio viršutinio galo, keturis fiksavimo strypus, atitinkamai šarnyriškai sujungtus besisukančiu strypu su keturiomis fotovoltinėmis saulės plokštėmis, ir montavimo bloką, turintį reguliavimo įtaisą besisukančios atspindinčios plokštės kampui reguliuoti, kur reguliavimo įtaisas ir sutraukimo įtaisas naudojami sukabinimo sujungimui.

2. Saulės koncentratorius pagal 1 punktą, kuriame jungiamoji saulės plokštė ir sutraukiamas reflektorius abu yra sulankstomos ir sutraukiamos konstrukcijos, turinčios besisukančią atspindinčią plokštę ir sutraukiamą reflektorių.

3. Saulės koncentratorius pagal 1 punktą, kuriame

sutraukimo įtaisas turi keturis kėlimo griovelius, išdėstytus keturiomis kryptimis iš priekio, galo, kairės ir dešinės;

sutraukimo kamera yra įterpta tarp kėlimo griovelių, sutraukimo kameros viršutinis galas yra ištęstas į viršų ir susisiekia su išplečiama ertme, kur kėlimo griovelyje atitinkamai yra įrengtas kėlimo blokas, kuris turi teleskopinį griovelį, kuriame yra įrengtas prispaudimo blokas, suspaudimo spyruoklė įtvirtinta tarp prispaudimo bloko apatinio galo ir teleskopinio griovelio, o vientisas blokas, kuris yra arti centrinio taško, yra pritvirtintas ant prispaudimo bloko viršutinio galo ir vienas jo galas standžiai sujungtas su jungiamojo strypo apatiniu galu;

keturios kėlimo angos yra išdėstytos toliau nuo sutraukimo ertmės, yra kėlimo kreipiamasis griovelis, tarp kėlimo angos viršutinės ir apatinėse galinių sienelių yra įtaisytas pavaros sraigtas, keturi pavaros sraigtų apatiniai galai yra varomi krumpliuotuoju diržu, jungiant pavaros sraigtas prisukamas prie kėlimo kreipiamojo bloko ir pavaros sraigtas yra prisukamas prie kėlimo kreipiamojo bloko, kuris yra standžiai prijungtas prie kėlimo bloko netoli sutraukimo ertmės vieno galo;

pavaros variklis yra pritvirtintas kėlimo griovelio apatinės galinės sienelės kairiojoje priekinėje pusėje, o pavaros sraigto apatinis galas kairiojoje priekinėje pusėje yra dinamiškai prijungtas prie pavaros variklio.

4. Saulės koncentratorius pagal 3 punktą, kuriame suspaudimo spyruoklės elastinis slėgis yra didesnis už sunkio jėgą ant vientiso bloko, o kėlimo bloko galinis paviršius toliau nuo sutraukimo kameros yra dantyta konstrukcija.

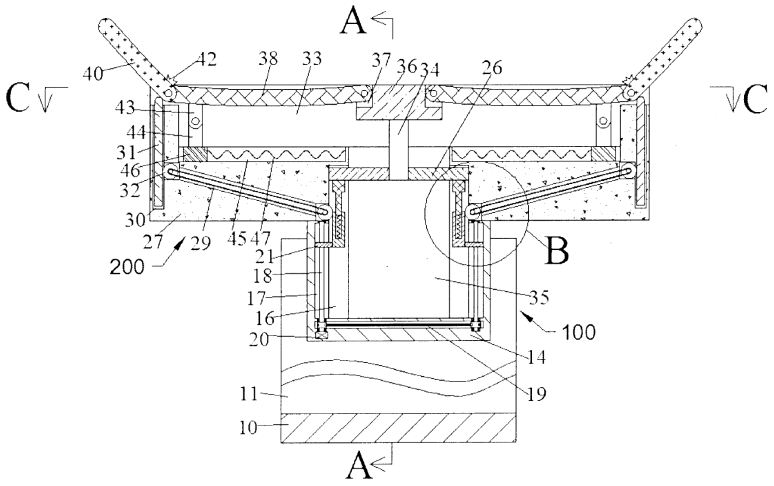
5. Saulės koncentratorius pagal 3 punktą, kuriame

reguliavimo įtaisas turi sukabinimo krumpliaratį, kuris pritaikytas suktis nuo sutraukimo ertmės vidinės galinės sienelės;

sukabinimo krumpliaratis ir kėlimo blokas yra naudojami sukabinimo sujungimui;

keturi sukabinimo krumpliaračiai turi stūmimo griovelį, kurio anga yra nukreipta į viršų, stūmimo strypas slankiai įtaisytas stūmimo angoje ir stūmimo strypo viršutinis galas remiasi į besisukančią atspindinčią plokštę, o stūmimo krumpliaratis yra įtaisytas sukabinimo mechanizmo galinėje sienelėje ir turi perdavimo pavaros krumpliaratį; sukabinimo krumpliaratis ir perdavimo pavaros krumpliaratis yra mechaniškai sujungti.

6. Saulės koncentratorius pagal 5 punktą, kuriame stūmimo strypo vienas galas, esantis greta perdavimo mechanizmo krumpliaračio, yra dantyta konstrukcija.



1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
4933	2019-07-13
4934	2019-07-13
5980	2019-07-15
6042	2019-07-09
6125	2019-07-11

Teisės į patentą areštas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 47 straipsnį

Patento numeris	Arešto data
5910	2020-01-14

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
BAREIKIS Regimantas, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	2018 024	A
BOERO Federico, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
BORODINAS Sergejus, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	2018 024	A
CHAI Shuo, CN	I	A47F 3/00	2019 054	A
DAUKANTAS Saulius, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
DENG Chengcheng, CN	I	A47F 3/00 G09F 13/00	2019 054	A
Dongying Xiuchun Labor Protection Appliance Co., Ltd., CN	P	C02F 11/00	2019 053	A
FEDARAVIČIUS Algimantas, LT	I	F41A 33/00 F41G 3/00	2019 507	A
FENG Hanlin, CN	I	A47F 3/00	2019 054	A
GERTUS Titas, LT	I	B44C 1/00	6700	B
GRAŽULYTĖ Judita, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	2019 039	A
HAN Xu, CN	I	A47F 3/00	2019 054	A
Istenič Katja, SI	I	A61K 9/00	6699	B
JASAS Karolis, LT	I	F41A 33/00 F41G 3/00	2019 507	A
JASINSKAS Algirdas, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	6701	B
JEGELEVIČIUS Darius, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	A61B 5/00	2018 537	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
KAČINSKAITĖ-SATKAUSKAITĖ Audronė, LT	I	A61F 13/00	6697	B
Kauno technologijos universitetas, LT	P	F41A 33/00 F41G 3/00	2019 507	A
LAUČKAITĖ Kristina, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS, LT	P	A61B 5/00	2018 537	A
LIU Yimeng, CN	I	A47F 3/00	2019 054	A
LOU Gouhua, CN	I	H01L 31/00	6698	B
LUKOŠEVIČIUS Arūnas, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
MAKAUSKIENĖ Rosita, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
MAROZAS Vaidotas, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
MATIJOŠAITIS Vaidas, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
MIKULĖNAS Mantas, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
MILIAUSKIENĖ Elena, LT	I,P	G06F 7/00	2018 538	A
MINAJEVA Aleksandra, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	6701	B
NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY, CN	P	A47F 3/00 G09F 13/00	2019 054	A
PALAVINSKIENĖ Brigita, LT	I,P	G06F 7/00	2018 538	A
PETRĖNAS Andrius, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
Qian Guochen, CN	I	C02F 11/00	2019 053	A
RADZEVIČIUS Sigitas, LT	I,P	G06F 7/00	2018 538	A
RASTENYTĖ Daiva, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
ROMANECKAS Kęstutis, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	6701	B
SALSALONE Andrea, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A
SELEZNIOVAS Aleksandras, LT	I,P	G06F 7/00	2018 538	A
STRUCKAS Arūnas, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	2018 024	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
SURVILA Arvydas, LT	I	F41A 33/00 F41G 3/00	2019 507	A
Saukevičius Žydrūnas, LT	I	A61K 9/00	6699	B
Steponkienė Simona, LT	I	A61K 9/00	6699	B
UAB „Altechna R&D“, LT	S	B44C 1/00	6700	B
UAB „Avodės“, LT	S	A61F 13/00	6697	B
UAB „GRUPPO FOS LITHUANIA“, LT	P	A61B 5/00	2018 537	A
UAB „Valentis“, LT	S	A61K 9/00	6699	B
ULČINAS Orestas, LT	I	B44C 1/00	6700	B
URBAS Antanas, LT	I	B44C 1/00	6700	B
Ulrih Nataša Poklar, SI	I	A61K 9/00	6699	B
VAITKUS Audrius, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	2019 039	A
VASILJEV Piotr, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	2018 024	A
VASILJEVA Liudmila, LT	I	C02F 1/00 C02F 11/00	2018 024	A
VOROBJOVAS Viktoras, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	2019 039	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	E01C 5/00 E01C 15/00	2019 039	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P,S	C02F 1/00 C02F 11/00 C05F 3/00 C10L 5/00	2018 024	A
WANG Junyu, CN	I	A47F 3/00	2019 054	A
WANG Ruiwen, CN	I	G09F 13/00	2019 060	A
Weihai Yaochi Crafts Co., Ltd., CN	S	H01L 31/00	6698	B
YAN Shuai, CN	I	G09F 13/00	2019 060	A
ZHOU Jiayi, CN	I	A47F 3/00	2019 054	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
ZHU Yuanjie, CN	I	G09F 13/00	2019 060	A
ŠARAUSKIS Egidijus, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	6701	B
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	E01C 5/00 E01C 15/00	2019 039	A
ŠIDLAUSKAS Dainius, LT	I,P	G06F 7/00	2018 538	A
ŠIMAITYTĖ Monika, LT	I	A61B 5/00	2018 537	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A47F 3/00	2019 054	A
A61B 5/00	2018 537	A
A61F 13/00	6697	B
A61K 9/00	6699	B
B44C 1/00	6700	B
C02F 1/00	2018 024	A
C02F 11/00	2019 053	A
C02F 11/00	2018 024	A
C05F 3/00	6701	B
C10L 5/00	6701	B
E01C 5/00	2019 039	A
E01C 15/00	2019 039	A
F41A 33/00	2019 507	A
F41A 33/00	2019 508	A
F41G 3/00	2019 507	A
F41G 3/00	2019 508	A
G06F 7/00	2018 538	A
G09F 13/00	2019 060	A
H01L 31/00	6698	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 020	6700
2018 532	6697
2019 024	6701
2019 041	6698
2019 046	6699

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 024	C02F 1/00
2018 024	C02F 11/00
2018 537	A61B 5/00
2018 538	G06F 7/00
2019 039	E01C 5/00
2019 039	E01C 15/00
2019 053	C02F 11/00
2019 054	A47F 3/00
2019 060	G09F 13/00
2019 507	F41A 33/00
2019 507	F41G 3/00
2019 508	F41A 33/00
2019 508	F41G 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01B 29/04*** (2006.01)
(11) **3257345**
(13) T
(96) 17174667.0
(96) 2017-06-07
(97) 2017-12-20
(97) 2019-10-23
(30) 1655513, 2016-06-14, FR
(72) PHELY, Olivier, FR
(73) OTICO, 77650 Chalmaison, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio padargo riedantis konstrukcinis elementas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 16.
(57) 1. Žemės ūkio padargas (1, 101, 102, 105, 106, 108), apimantis:
- rato korpusą (3), turintį du pagrindinius paviršius (31; 33) ir periferinį griovelį (35), atsiveriantį radialiai į išorę, suformuotą tarp dviejų pagrindinių paviršių (31; 33),
- padangą (5), įskaitant iš esmės žiedinę išorinę dalį (51) ir briauną (53), išsikišančią radialiai į vidų iš išorinės dalies (51), kur briauna (53) yra suformuota taip, kad būtų įtaisyta griovelyje (35), kai padanga (5) yra sumontuota apie rato korpusą (3), ir
- radialinį užraktą, kuris pritvirtina padangą (5) apie rato korpusą (3),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad radialinis užraktas apima:
- pirmąją angą (37; 141), suformuotą rato korpuse (3), atsiveriančią į periferinį griovelį (35) vienoje pusėje, ir į vieną iš dviejų pagrindinių paviršių (31; 33) kitoje pusėje,
- bent jau antrąją angą (67), suformuotą padangos (5) briaunoje (53), atsiveriančią iš esmės priešais pirmąją angą (37; 141), ir
- kaištį (7; 107; 117; 127; 137; 147), įstatytą į pirmąją angą (37; 141) ir į antrąją angą (67).

2. Žemės ūkio padargo (1, 101, 102, 105, 106, 108) rato korpusas (3), turintis du pagrindinius paviršius (31; 33) ir periferinį griovelį (35), atsiveriantį radialiai į išorę, suformuotą tarp dviejų pagrindinių paviršių (31; 33), periferinis griovelis (35) suformuotas taip, kad priimtų padangos (5) briauną (53), kai minėta padanga (5) yra sumontuota aplink rato korpusą (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent pirmoji anga (37; 141) yra suformuota ant rato korpuso (3), atsiverianti į periferinį griovelį (35) vienoje pusėje, ir į vieną iš dviejų pagrindinių paviršių (31; 33) kitoje pusėje.

3. Rato korpusas (3) pagal 2 punktą, kur griovelis (35) neturi radialiai į vidų orientuoto atraminio paviršiaus.

4. Rato korpusas (3) pagal bet kurį iš 2 ir 3 punktų, kur papildoma anga (58; 128; 138) yra suformuota rato korpuse (3), atsiverianti į griovelį (35), iš esmės priešais bent vieną pirmąją angą (37; 141).

5. Rato korpusas (3) pagal 4 punktą, kur papildoma anga (58; 138) yra kiaurinė anga, ir taip pat atsiveria į vieną iš pagrindinių paviršių (31; 33).

6. Rato korpusas (3) pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur bent viena pirmoji anga (37; 141) ir (arba) papildoma anga (58; 128; 138) turi sriegį.

7. Padanga (5), skirta žemės ūkio padargui (1, 101, 102, 105, 106, 108), apimanti iš esmės žiedinę išorinę dalį (51) ir briauną (53), išsikišusią radialiai į vidų iš išorinės dalies (51), kur briauna (53) yra suformuota taip, kad būtų įtaisyta į rato korpuso (3) griovelį (35), kai padanga (5) yra sumontuota apie minėtą rato korpusą (3),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena anga (67; 143) yra suformuota briaunoje (53) ir atsiveria į šoninį briaunos (53) paviršių.

8. Padanga (5) pagal 7 punktą, kur briauna (53) neturi radialiai į išorę orientuoto atraminio paviršiaus.

9. Žemė ūkio padargo komplektas (1, 101, 102, 105, 106, 108) apimantis:
- rato korpusą (3), turintį du pagrindinius paviršius (31; 33) ir periferinį griovelį (35), atsiveriantį radialiai į išorę ir suformuotą tarp dviejų pagrindinių paviršių (31; 33), periferinis griovelis (35) yra suformuotas taip, kad priimtų padangos (5) briauną (53), kai minėta padanga (5) yra sumontuota apie rato korpusą (3), bent pirmoji anga (37; 141) yra suformuota rato korpuse (3) ir atsiveria į griovelį (35) vienoje pusėje, ir į vieną iš dviejų pagrindinių paviršių (31; 33) kitoje pusėje, ir
- bent vieną kaištį (7; 107; 117; 127; 137; 147), pritaikytą įkišti į bent vieną iš pirmųjų angų (37; 141) rato korpuse (3) iš pagrindinio paviršiaus (31; 33), išsikišančio į periferinį griovelį (35).

10. Komplektas pagal 9 punktą, kur bent vienas kaištis (117; 127; 137; 147) apima bent vieną tokią srieginę dalį, kad kaištis (117; 127; 137; 147) gali būti priveržtas prie rato korpuso (3) prisukant.

11. Komplektas pagal 9 arba 10 punktą, kur rato korpusas apima du pečius (103, 104), atitinkamai suformuojant vieną ir kitą iš dviejų pagrindinių paviršių (31; 33) būsenoje, kurioje jie yra sujungti vienas su kitu, kaištis (117) yra įtaisytas taip, kad laikytų du pečius (103, 104) sujungtus vieną su kitų.

12. Komplektas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, papildomai apimantis bent vieną padangą (5) pagal vieną iš 7 ir 8 punktų.

13. Žemės ūkio padargo (1, 101, 102, 105, 106, 108) pagal 1 punktą gaminimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) rato korpuso (3) liejimą slegiant,
b) rato korpuso (3) išėmimą iš liejimo formos,
c) padangos (5) montavimą apie rato korpusą (3) ant bent jau dalies rato korpuso (3) apskritimo lanko, padangos (5) montavimą apie rato korpusą (3) įskaitant ir briaunos (53) įstatymą į periferinį griovelį (35),
d) bent vieno kaiščio (7) prakišimą iš rato korpuso (3) vieno pagrindinių paviršių (31, 33), per rato korpusą (3), iki jis įsikiša į periferinį griovelį (35) ir bent iš dalies įsikiša į briauną (53) taip, kad suformuotų radialinį užraktą, kuris pritvirtina padangą (5) apie rato korpusą (3).

---

(51) Int.Cl. ***A01C 1/00*** (2006.01)
A01C 1/08 (2006.01)
(11) **3432700**
(13) T
(96) 17713233.9
(96) 2017-03-22
(97) 2019-01-30
(97) 2019-12-18
(86) PCT/EP2017/056857
(86) 2017-03-22
(87) WO 2017/162758
(87) 2017-09-28
(30) 16161625, 2016-03-22, EP
(72) REICHENBERGER, Günther, SE
PFAFFENBICHLER, Nikolaus, AT
MITTER, Birgit, AT
RIESING, Johann, AT
BRADER, Günter, AT
(73) AIT Austrian Institute of Technology GmbH, 1210 Wien, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sėklų injekcija
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 14.
(57) 1. Automatinio sėklų (6) su priedu, paskleidžiamu kartu su sėklomis (6), paruošimo būdas, apimantis:
- sėklos (6) transportavimą į atidarymo padėtį;
- angos sėkloje (6) formavimą atidarymo padėtyje
- nustatyto priedo kiekio įleidimą į sėklą (6) per angą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anga suformuojama pjovimo būdu ir tuo, kad sėkla nenutrūkstamai transportuojama angos formavimo metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš transportuojant sėklą (6) į atidarymo padėtį:
- sėkla (6) įdedama į sėklos laikiklį;
- patikrinama sėklos (6) orientacija sėklos laikiklyje
- jei sėklos (6) orientacija skiriasi nuo numatytosios (6), sėkla išimama iš sėklos laikiklio.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėklos laikiklis yra suformuotas iš sėklos atramos (32), prie kurios sėkla (6) pritvirtinama prieš tikrinant orientaciją.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėkla (6) tvirtinama prie sėklos atramos (32) klijavimo būdu.

5.Būdas pagal bet kurį pirmesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suformuota anga eina kiaurai sėklos apvalkalą ir priedas įleidžiamas į endospermą arba tarp endospermo ir sėklos gemalo.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėkla orientuojama iš anksto nustatyta kryptimi, prieš transportuojant sėklą į atidarymo padėtį.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėklos (6) orientavimas vykdomas, naudojant vibruojamąjį judesį ir (arba) oro slėgį arba mechaninį sijojimą, pageidautina – per skirtingo dydžio akis, ir (arba) mechaninio rūšiavimo metu, prieš tikrinant sėklos orientaciją.

8. Automatinio sėklų (6) su priedu, paskleidžiamu kartu su sėklomis (6), paruošimo aparatas, apimantis priemones (2) angai sėkloje (6) suformuoti, įleidimo priemones (3) iš anksto nustatytam priedo kiekiui įleisti į sėklą (6) per angą ir transportavimo priemones (5) sėklai transportuoti (6) iki atidarymo priemonių (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atidarymo priemonės (2) yra parinktos iš grupės, apimančios pjūklelius, peilius ir pjoviklius, bei tuo, kad transportavimo priemonės pritaikytos sėklai (6) nenutrūkstamai transportuoti angos formavimo metu.

9. Aparatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo priemonės (5) apima sėklos laikiklį sėklai (6) įdėti, kur aparatas papildomai apima sėklos (6) orientavimo sėklos laikiklyje tikrinimo priemones (39), skirtas tikrinti sėklą, prieš transportuojant ją iki atidarymo priemonių.

10. Aparatas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo priemonės apima išstūmimo priemones, sujungtas su tikrinimo priemonėmis ir pritaikytas sėklai pašalinti iš sėklos laikiklio, jei sėklos (6) orientacija skiriasi nuo numatytosios.

11. Aparatas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas papildomai apima orientavimo priemones sėklai orientuoti, prieš formuojant joje angą.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 25/32 (2006.01)
C07D 405/02 (2006.01)
(11) **3194391**
(13) T
(96) 15842463.0
(96) 2015-09-15
(97) 2017-07-26
(97) 2019-10-23
(86) PCT/US2015/050122
(86) 2015-09-15
(87) WO 2016/044229
(87) 2016-03-24

(30) 201462050697 P, 2014-09-15, US
201462050702 P, 2014-09-15, US

(72) SATCHIVI, Norbert, M., US
BANGEL, Bryston, L., US
SCHMITZER, Paul, R., US

(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN 46268, US

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

(54) Saugios herbicidinės kompozicijos, apinčios piridino karboksirūgštį

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

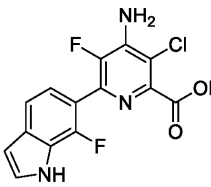
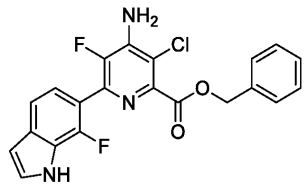
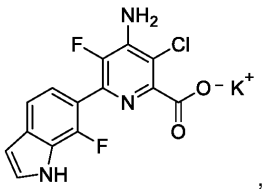
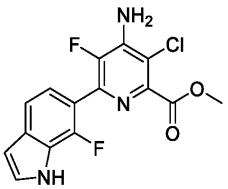
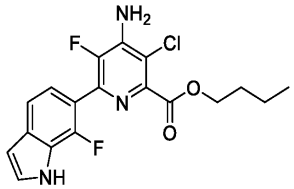
(57) 1. Saugi herbicidinė kompozicija, apimanti:

(a) pridino karboksirūgšties herbicidą, kur piridino karboksirūgšties herbicidas apima 4-amino-3-chlor-5-fluor-6-(7-fluor-1H-indol-6-il)pikolino rūgštį arba žemės ūkyje priimtiną jo N-oksidą, druską arba esterį; ir

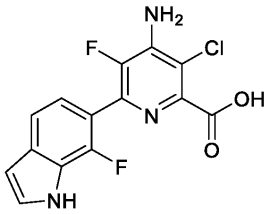
(b) azolo karboksilato saugumo agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš fenchlorazolo, izoksadifeno, mefenpiro, jų žemės ūkyje priimtinų druskų arba esterių arba jų derinių.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur (a) yra rūgštis arba jos C_1-C_8 alkilo arba C_7-C_{10} arilalkilo esteris.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur piridino karboksirūgšties herbicidas apima viną iš šių:


,

,

,

arba

,

geriau, kai piridino karboksirūgšties herbicidas apima


.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur masių santykis tarp (a) gramais rūgšties ekvivalento į hektarą (g ae/ha) ir (b) gramais aktyvaus ingrediento į hektarą (g ai/ha) yra nuo 65:1 iki 1:5, nuo 5:1 iki 1:5 arba nuo 2:1 iki 1:2.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, papildomai apimanti žemės ūkyje priimtiną adjuvantą arba nešiklį, papildomą pesticidą arba jų derinį.

6. Nepageidautinos augmenijos kontrolės būdas, apimantis užnešimą ant augmenijos arba jai gretimos dirvos, arba užnešimą ant dirvos arba vandens, siekiant kontroliuoti augmenijos pasirodymą arba augimą, kompozicijos pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur (a) ir (b) užnešami ant nepageidaujamos augmenijos, jai pasirodžius.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur (a) užnešamas kiekiu nuo 0,1 g ae/ha iki 300 g ae/ha, geriau, nuo 30 g ae/ha iki 40 g ae/ha.

9. Būdas pagal bet kurį iš 6-8 punktą, kur (b) yra užnešamas kiekiu nuo 1 g ai/ha iki 300 g ai/ha, geriau, nuo 30 g ai/ha iki 40 g ai/ha.

10. Būdas pagal bet kurį iš 6-9 punktą, kur nepageidaujama augmenija yra kontroliuojama kviečiuose, kukurūzuose, miežiuose, kvietrugiuose, rugiuose, tefe (abisininėse posmilgėse), avižose, sorge, ryžiuose, cukranendrėse, vynuogienojuose, vaismedžių soduose, daugiamečių želdinių pasėliuose, sojos pasėliuose, medvilnės, saulėgrąžų pasėliuose, rapsuose, cukriniuose runkeliuose, velėnoje, ganyklose, pramoninėje augalijoje (IVM), jų apribojimuose arba deriniuose, geriau, kai nepageidaujama augmenija yra kontroliuojama kviečiuose, kukurūzuose, miežiuose, avižose, ryžiuose arba jų deriniuose.

11. Būdas pagal bet kurį iš 6-10 punktą, kur nepageidaujama augmenija apima herbicidams atsparią arba juos toleruojančią piktžolę.

12. Būdas pagal bet kurį iš 6-10 punktą, kur nepageidaujama augmenija apima pluoštinį galenį (ABUTH, *Abutilon theophrasti*), šiurkštųjį burnotį (AMARE, *Amaranthus retroflexus*), žieminius rapsus (BRSNW, *Brassica napus*), balandą (CHEAL, *Chenopodium album),* dirvinę usnį (CIRAR, *Cirsium arvense*), valgomąją viksvuolę (CYPES, *Cyperus esculentus*), įvairialapę karpažolę (EPHHL, *Euphorbia heterophylla),* vijoklinę rūgtį (POLCO, *Polygonum convolvulus*), Faberio šerytę (SETFA, *Setaria faberi*), dvispalvį sorgą (SORVU, *Sorghum bicolor*), daržinę žliūgę (STEME, *Stellaria media*), trispalvę našlaitę (VIOTR, *Viola tricolor*), arba jų derinį.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/653*** (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
(11) **2934147**
(13) T
(96) 13818211.8
(96) 2013-12-18
(97) 2015-10-28
(97) 2019-11-27
(86) PCT/EP2013/077081
(86) 2013-12-18
(87) WO 2014/095994
(87) 2014-06-26
(30) 201261739814 P, 2012-12-20, US
12198698, 2012-12-20, EP
13174975, 2013-07-03, EP
(72) LOHMANN, Jan Klaas, DE
HADEN, Egon, DE
STROBEL, Dieter, DE
STRATHMANN, Siegfried, DE
SEMAR, Martin, DE
MENGES, Frederik, DE
BOUDET, Nadege, DE
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios triazolo junginį
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti:
1) junginį I-3: 2-[4-(4-chlorfenoksi)-2-(trifluormetil)fenil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-olį, kaip I komponentą; ir
2) aktyvų ingredientą, kaip II komponentą, parinktą iš:
azoksistrobino, dimoksistrobino, fluoksastrobino, izofetamido, kresoksimo metilo, pikoksistrobino, piraklostrobino, trifloksistrobino, ciazofamido, benzovindiflupiro, biksafeno, boskalido, fluopiramo, fluksapiroksado, izopirazamo,

sedaksano, fluazinamo, ciprokonazolo, difenokonazolo, epoksikonazolo, metkonazolo, propikonazolo, protiokonazolo, tebukonazolo, tetrakonazolo, tritikonazolo, fenpropimorfo, fenpropidino, metalaksilo, metalaksil-M (mefenoksamas), metrafenono, iprovalikarbo, oksatiapiprolino, vario oksichlorido, sieros, mankozebo, chlortalonilo, triciklazolo, pikarbutrazokso, *Bacillus amiloliquefaciens, B. pumilus, B. subtilis, Paenibacillus polimiksa, T. gamsii*, proheksadiono kalcio, mepikvato (mepikvato chlorido), trineksapako etilo, flupiradifurono, tiametoksamo, nitenpiramo,

kur komponento I masės santykis su komponentu II yra nuo 4:1 iki 1:4.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti komponentą III, parinktą iš A) - O) grupių:

A) kvėpavimo takų inhibitorių;

- III komplekso inhibitorių Q_o vietoje (pvz. strobilurinų): azoksistrobino, coumetoksistrobino, koumoksistrobino, dimoksistrobino, enestroburino, fenaminstrobino, fenoksistrobino/flufenoksistrobino, fluoksastrobino, Izofetamido, kresoksimo metilo, meto-minostrobino, orisastrobino, pikoksistrobino, piraklostrobino, pirametostrobino, piraoksistrobino, trifloksistrobino, 2-[2-(2,5-dimetil-fenoksimetil)-fenil]-3-metoksi-akrilo rūgšties metilo esterio ir 2-(2-(3-(2,6-dichlorfenil)-1-metil-alilidenaminooksimetil)-fenil)-2-metoksiimino-N-metil-acetamido, piribenkarbo, triklopirikarbo/chlordinkarbo, famoksadono, fenamidono;

- III komplekso inhibitorių Q_i vietoje: ciazofamido, amisulbromo, [(3S,6S,7R,8R)-8-benzil-3-[(3-acetoksi-4-metoksi-piridin-2-karbonil)amino]-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-il]-2-metilpropanoato, [(3S,6S,7R,8R)-8-benzil-3-[[3-(acet-oksimetoksi)-4-metoksi-piridin-2-karbonil]amino]-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-il]-2-metilpropanoato, [(3S,6S,7R,8R)-8-benzil-3-[(3-izobutoksikarboniloksi-4-metoksi-piridin-2-karbonil)amino]-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-il]-2-metilpropanoato, [(3S,6S,7R,8R)-8-benzil-3-[[3-(1,3-benzodioksol-5-ilmetoksi)-4-metoksi-piridin-2-karbonil]amino]-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-il]-2-metilpropanoato; (3S,6S,7R,8R)-3-[[(3-hidroksi-4-metoksi-2-piridinil)karbonil]amino]-6-metil-4,9-diokso-8-(fenilmetil)-1,5-dioksonan-7-il-2-metilpropanoato;

- II komplekso inhibitorių (pvz. karboksamidų): benodanilo, benzovindiflupiro, biksafeno, boskalido, karboksino, fenfuramo, fluopiramo, flutolanilo, fluksapiroksado, furametpiro, izofetamido, izopirazamo, mepronilo, oksikarboksino, penflufeno, pentiopirado, sedaksano, tekloftalamo, tifluzamido, N-(4'-trifluormetiltiobifenil-2-il)-3-difluormetil-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido, N-(2-(1,3,3-trimetil-butil)-fenil)-1,3-dimetil-5-fluor-1H-pirazol-4-karboksamido, 3-(difluormetil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-karboksamido, 3-(trifluormetil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-karboksamido, 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-karboksamido, 3-(trifluormetil)-1,5-dimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-karboksamido, 1,3,5-trimetil-N-(1,1,3-trimetilindan-4-il)pirazol-4-karboksamido, N-(7-fluor-1,1,3-trimetil-indan-4-il)-1,3-dimetil-pirazol-4-karboksamido, N-[2-(2,4-dichlorfenil)-2-metoksi-1-metil-etil]-3-(difluormetil)-1-metil-pirazol-4-karboksamido;

- kitų kvėpavimo takų inhibitorių (pvz. I komplekso, nesusijungę): diflumetorimo, (5,8-difluorkvinazolin-4-il)-{2-[2-fluor-4-(4-trifluormetilpiridin-2-iloksi)-fenil]-etil}-amino; nitrofenilo darinių: binapakrilo, dinobutono, dinokapo, fluazinamo; ferimzono; organometalo junginių: fentino druskų, tokių kaip fentino acetatas, fentino chloridas arba fentino hidroksidas; ametoktradino; ir siltiofamo;

B) sterolio biosintezės inhibitorių (SBI fungicidų):

- C14 demetilazės inhibitorių (DMI fungicidų): triazolų: azakonazolo, bitretanolo, bromukonazolo, ciprokonazolo, difenokonazolo, dinikonazolo, dinikonazolo-M, epoksikonazolo, fenbukonazolo, flukvinkonazolo, flusilazolo, flutriafolo, heksakonazolo, imibenkonazolo, ipkonazolo, metkonazolo, miklobutanilo, okspokonazolo, paklobutrazolo, penkonazolo, propikonazolo, protiokonazolo, simekonazolo, tebukonazolo, tetrakonazolo, triadimefono, triadimenolio, tritikonazolo, unikonazolo, 1-[*rel*-(2*S*;3*R*)-3-(2-chlorfenil)-2-(2,4-difluorfenil)-oksiranilmetil]-5-tio-cianato-1H-[1,2,4] triazolo, 2-[*rel*-(2*S*;3*R*)-3-(2-chlorfenil)-2-(2,4-difluorfenil)-oksiranilmetil]-2H-[1,2,4]triazol-3-tiolio; imidazolų: imazalilo, pefurazoato, prochlorazo, triflumizolo; pirimidinų, piridinų ir piperazinų: fenarimolio, nuarimolio, pirifenokso, triforino; 3-(4-chlor-2-fluor-fenil)-5-(2,4-difluorfenil)izoksazol-4-il]-(3-piridil)metanolio;

- delta 14-reduktazės inhibitorių: aldimorfo, dodemorfo, dodemorfo acetato, fenpropimorfo, tridemorfo, fenpropidino, piperalino, spiroksamino;

- 3-keto reduktazės inhibitorių: fenheksamido;

C) nukleorūgščių sintezės inhibitorių:

- fenilamidų arba acilo amino rūgšties fungicidų: benalaksilo, benalaksil-M, kiralaksilo, metalaksilo, metalaksil-M (mefenoksamo), ofuraco, oksadiksilo;

- kitų: himeksazolo, oktilinono, oksolino rūgšties, bupirimato, 5-fluorcitozino, 5-fluor-2-(p-tolilmetoksi)pirimidin-4-amino, 5-fluor-2-(4-fluorfenilmetoksi)pirimidin-4-amino;

D) ląstelių dalijimosi ir citoskeletono inhibitorių:

- tubulino inhibitorių, tokių kaip benzimidazolų, tiofanatų: benomilo, karbendazimo, fuberidazolo, tiabendazolo, tiofanato metilo; triazolpirimidinų: 5-chlor-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidino;

- kitų ląstelių dalijimosi inhibitorių: dietofenkarbo, etaboksamo, pencikurono, fluopikolido, zoksamido, metrafenono, piriofenono;

E) aminorūgščių ir baltymų sintezės inhibitorių:

- metionino sintezės inhibitorių (anilino-pirimidinų): ciprodinilo, mepanipirimo, pirimetanilo;

- baltymų sintezės inhibitorių: blasticidin-S, kasugamicino, kasugamicino hidrochlorido hidrato, mildiomicino, streptomicino, oksitetraciklino, polioksino, validamicino A;

F) signalo perdavimo inhibitorių

- MAP/histidino kinazės inhibitorių: fluorimido, iprodiono, procimidono, vinklozolino, fludioksonilo;

- G baltymo inhibitorių: kvinoksifeno;

G) lipidų ir membranos sintezės inhibitorių:

- fosfolipidų biosintezės inhibitorių: edifenfoso, iprobenfoso, pirazofoso, izoprotiolano;

- lipidų peroksidacijos: diklorano, kvintozeno, teknazeno, tolklofoso metilo, bifenilo, chlornebo, etridiazolo;

- fosfolipidų biosintezės ir nusėdimo ant ląstelių sienelių: dimetomorfo, flumorfo, miripropamido, pirimorfo, bentiavalikarbo, iprovalikarbo, valifenalato ir N-(1-(1-(4-ciano-fenil)etansulfonil)-but-2-il)karbamo rūgšties-(4-fluorfenil) esterio;

- junginių, veikiančių ląstelių membranos pralaidumą ir riebalų rūgštis: propamokarbo, propamokarbo hidrochlorido;

- riebalų rūgščių amido hidrolazės inhibitorių: oksatiapiprolino, 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorfenil)-4,5-dihidro-3-izoksazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]etanono, 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluormetil-1H-pirazol-1-il] acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oksazol-5-il}fenilo metansulfonato, 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oksazol-5-il}-3-chlorfenilo metansulfonato;

H) inhibitorių su daugiafunkciniu poveikiu:

- neorganinių aktyvių medžiagų: Bordo mišinio, vario acetato, vario hidroksido, vario oksichlorido, bazinio vario sulfato, sieros;

- tio- ir ditiokarbamatų: ferbamo, mankozebo, manebo, metamo, metiramo, propinebo, tiramo, zinebo, ziramo;

- organinių chlorino junginių (pvz. ftalimidų, sulfamidų, chlornitrilų): anilazinų, chlortalonilo, kaptafolio, kaptano, folpeto, dichlofluanido, dichlorfeno, flusulfamido, heksachlorbenzeno, pentachlorfenolo ir jų druskų, ftalido, tolilfluanido, N-(4-chlor-2-nitro-fenil)-N-etil-4-metil-benzensulfonamido;

- guanidinų ir kitų: guanidino, dodino, dodino laisvos bazės, guazatino, guazatino acetato, iminoktadino, iminoktadino triacetato, iminoktadino tris(albesilato), ditianono, 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirol-1,3,5,7(2H,6H)-tetraono;

I) ląstelių sienelių sintezės inhibitorių:

- gliukanų sintezės inhibitorių: validamicino, polioksino B; melanino sintezės inhibitorių: pirochilono, triciklazolo, karpropamido, diciklometo, fenoksanilo;

J) augalų apsaugos induktorių:

- acibenzolar-S-metilo, probenazolo, izotianilo, tiadinilo, proheksadiono kalcio; fosfonatų: fosetilo, fosetilo aliuminio, fosforo rūgšties ir jų druskų;

K) nežinomo poveikio tipo:

- bronopolo, chinometionato, ciflufenamido, cimoksanilo, dazometo, debakarbo, diklo-mezino, difenzokvato, difenzokvato metilsulfato, difenilamino, fenpirazamino, flumetovero, flusulfamido, flutianilo, metasulfokarbo, nitrapirino, nitrotalo izopropilo, oksino vario, prokvinazido, tebuflokvino, tekloftalamo, oksatiapiprolino, 2-[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-(prop-2-in-1-iloksi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oksazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanono, 2-[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-fluor-6-(prop-2-in-1-il-oksi) fenil]-4,5-dihidro-1,2-oksazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanono, 2-[3,5-bis(difluormetil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-chlor-6-(prop-2-in-1-il-oksi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oksazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanono, tolprokarbo, triazoksido, 2-butoksi-6-jod-3-propilchromen-4-ono, N-(ciklo-propilmetoksiimino-(6-difluor-metoksi-2,3-difluor-fenil)-metil)-2-fenilo acetamido, N'-(4-(4-chlor-3-trifluormetil-fenoksi)-2,5-dimetil-fenil)-N-etil-N-metilo formamidino, N'-(4-(4-fluor-3-trifluormetil-fenoksi)-2,5-dimetil-fenil)-N-etil-N-metilo formamidino, N'-(2-metil-5-trifluormetil-4-(3-trimetilsilanil-propoksi)-fenil)-N-etil-N-metilo formamidino, N'-(5-difluormetil-2-metil-4-(3-trimetilsilanil-propoksi)-fenil)-N-etil-N-metilo formamidino, 2metoksi-acto rūgšties 6-tret-butil-8-fluor-2,3-dimetil-kvinolin-4-ilo esterio, 3-[5-(4-metilfenil)-2,3-dimetil-izoksazolidin-3-il]-piridino, 3-[5-(4-chlor-fenil)-2,3-dimetil-izoksazolidin-3-il]-piridino (pirizoksazolo), N-(6-metoksi-piridin-3-il) ciklopropankarboksirūgšties amido, 5-chlor-1-(4,6-dimetoksi-pirimidin-2-il)-2-metil-1H-benzoimidazolo, 2-(4-chlorfenil)-N-[4-(3,4-dimetoksi-fenil)-izoksazol-5-il]-2-prop-2-iniloksi-acetamido; etilo (Z)-3-amino-2-ciano-3-fenil-prop-2-enoato, tret-butilo N-[6-[[(Z)-[(1-metiltetrazol-5-il)-fenil-metilen]amino] oksimetil]-2-piridil]karbamato, pentilo N-[6-[[(Z)-[(1-metiltetrazol-5-il)-fenil-metilen]amino]oksimetil]-2-piridil]karbamato, 2-[2-[(7,8-difluor-2-metil-3-kvinolil)oksi]-6-fluorfenil]propan-2-olio, 2-[2-fluor-6-[(8-fluor-2-metil-3-kvinolil)oksi] fenil]propan-2-olio, 3-(5-fluor-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroizokvinolin-1-il)kvinolino, 3-(4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroizokvinolin-1-il)-kvinolino, 3-(4,4,5-trifluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroizokvinolin-1-il)kvinolono; 9-fluor-2,2-dimetil-5-(3-kvinolil)-3H-1,4-benzoksazepino, etilo (Z)-3-amino-2-ciano-3-fenil-prop-2-enoato, pikarbutrazokso, pentilo N-[6-[[(Z)-[(1-metiltetrazol-5-il)-fenil-metilen]amino]oksimetil]-2-piridil]karbamato, 2-[2-[(7,8-difluor-2-metil-3-kvinolil)oksi]-6-fluor-fenil]propan-2-olio, 2-[2-fluor-6-[(8-fluor-2-metil-3-kvinolil)oksi]fen-il]propan-2-olio, 3-(5-fluor-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroizokvinolin-1-il)kvinolino, 3-(4,4-difluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroizokvinolin-1-il) kvinolino, 3-(4,4,5-trifluor-3,3-dimetil-3,4-dihidroizokvinolin-1-il)kvinolino;

L) biopesticidų:

L1) mikrobinių pesticidų su fungicidiniu, baktericidiniu, virusiniu ir/arba augalų apsaugos aktyvatoriaus aktyvumu: *Ampelomices quisqualis, Aspergillus flavus, Aureobasidium pullulans, Bacillus amiloliquefaciens, B. mojavensis, B. pumilus, B. simpleks, B. solisalsi, B. subtilis, B. subtilis var. amiloliquefaciens, Cirida oleofila, C. saitoana, Clavibacter michiganensis* (bakteriofagai), *Coniotirium minitans, Crifonectria parasitica, Criptococcus albidus, Dilofosfora alopecuri, Fusarium oksisporum, Clonostachis rosea f. catenulate* (taip pat vadinamas *Gliocladium catenulatum*), *Gliocladium roseum, Lizobacter antibioticus, L. enzimogenes, Metschnikowia fructicola, Microdochium dimerum, Microsfaeropsis ochracea, Muscodor albus, Paenibacillus polimiksa, Pantoea vagans, Flebiopsis gigantea, Pseudomonas sp., Pseudomonas chlorafis, Pseudozima flocculosa, Pichia anomala, Pitium oligirrum, Sfaerodes micoparasitica, Streptomices griseoviridis, S. lidicus, S. violaceusniger, Talaromices flavus, Trichoderma asperellum, T. atroviride, T. fertile, T. gamsii, T. harmatum, T. harzianum; miksture of T. harzianum ir T. viride; miksture of T. polisporum ir T. harzianum; T. stromaticum, T. virens* (taip pat vadinamas *Gliocladium virens*), *T. viride, Tifula facorrhiza, Ulocladium oudemansii, Verticillium dahlia*, cukinijų geltonosios mozaikos viruso (nevirulentinės padermės);

L2) biocheminių pesticidų su fungicidiniu, baktericidiniu, virusiniu ir/arba augalų apsaugos aktyvatoriaus aktyvumu: chitosano (hidrolizatas), harpino baltymo, laminarino, Menhaden žuvų taukų, natamicino, slyvų raupligės viruso apvalkalo baltymo, kalio arba natrio bikarbonato, *Reinoutria sachlinensis* ekstrakto, salicilo rūgšties, arbatmedžio aliejaus;

L3) mikrobinių pesticidų su insecticidiniu, akaricidiniu, moliuskų naikinimo ir/arba nematicidiniu aktyvumu: *Agrobacterium radiobacter, Bacillus cereus, B. firmus, B. turingiensis, B. turingiensis ssp. aizawai, B. t. ssp. israelensis, B. t. ssp. galleriae, B. t. ssp. kurstaki, B. t. ssp. tenebrionis, Beauveria bassiana, B. brongniartii, Burkholderia sp., Chromobacterium subtsugae, Cidia pomonella granulosis virus, Criptoflebia leucotreta granulovirus* (CrleGV), *Isaria fumosorosea, Heterorhabditis bacteriofora, Lecanicillium longisporum, L. muscarium* (anksčiau *Verticillium lecanii*), *Metarhizium anizopliae, M. anizopliae var. acridum, Nomuraea rileii, Paecilomices fumosoroseus, P. lilacinus, Paenibacillus popilliae, Pasteuria spp., P. nishizawae, P. penetrans, P. ramose, P. reneformis, P. tornea, P. usgae, Pseudomonas fluorescens, Steinernema carpocapsae, S. feltiae, S. kraussei*;

L4) biocheminių pesticidų su insecticidiniu, akaricidiniu, moliuskų naikinimo ir/arba nematicidiniu aktyvumu: L-karvono, citralio, (E,Z)-7,9-dodekadien-1-ilo acetato, etilo formiato, (E,Z)-2,4-etilo dekadienoato (kriaušių esterio), (Z,Z,E)-7,11,13-heksadekatrienalo, heptilo butirato, izopropilo miristato, lavanulilo senecioato, cis-žasmono, 2-metilo 1-butanolio, metilo eugenolio, metilo žasmonato, (E,Z)-2,13-oktadekadien-1-olio, (E,Z)-2,13-oktadekadien-1-olio acetato, (E,Z)-3,13-oktadekadien-1-olio, R-1-okten-3-olio, pentatermanono, kalio silikato, sorbitolio aktanoato, (E,Z,Z)-3,8,11-tetradekatrienilo acetato, (Z,E)-9,12-tetradekadien-1-ilo acetato, Z-7-tetradecen-2-ono, Z-9-tetradecen-1-ilo acetato, Z-11-tetradecenalio, Z-11-tetradecen-1-olio, juodosios akacijos ekstrakto, greipfrutu sėklų ir išspaudų ekstrakto, *Chenopodium ambrosiodae* ekstrakto, katžolių aliejaus, nimbamedžio alijaus, Quillai ekstrakto, serenčių aliejaus;

L5) mikrobinių pesticidų su augalų stresą mažinančiu, augalų augimą reguliuojančiu, augalų augimą skatinančiu ir/arba išeigą didinančiu aktyvumu: *Azospirillum amazonense, A. brasilense, A. lipoferum, A. irakense, A. halopraeferens, Bradirhizobium sp., B. elkanii, B. japonicum, B. liaoningense, B. lupini, Delftia rūgštiesovorans, Glomus intraradices, Mesorhizobium sp., Paenibacillus alvei, Penicillium bilaiae, Rhizobium leguminosarum bv. faseoli, R. l. trifolii, R. l. bv. viciae, R. tropici, Sinorhizobium meliloti*;

L6) biocheminių pesticidų su augalų stresą mažinančiu, augalų augimą reguliuojančiu ir/arba išeigą didinančiu aktyvumu: abscizo rūgšties, aliuminio silikato (kaolinas), 3-decen-2-ono, formononetino, genisteino, hesperetino, homobrasinlido, humatų, žasmono rūgšties arba jos druskų arba darinių, lizofosfatidilo etanolamino, naringenino, polimerinės polihidroksirūgšties, *Ascofillum nodosum* (Norvegijos dumblių, rudadumblių) ekstrakto ir *Ecklonia maksima* (dumblių) ekstrakto;

M) augimo reguliatorių:

abscizo rūgšties, amidochloro, ancimidolo, 6-benzilaminopurino, brasinolido, butralino, chlormekvato (chlormekvato chlorido), cholino chlorido, ciklanilido, daminozido, dikegulako, dimetipino, 2,6-dimetilpuridino, etefono, flumetralino, flurprimidolo, flutiaceto, forchlorfenurono, giberelino rūgšties, inabenfido, indol-3-acto rūgšties, maleino hidrazido, mefluidido, mepikvato (mepikvato chlorido), naftalenacto rūgšties, N-6-benziladenino, paklobutrazolo, proheksadiono (proheksadiono kalcio), prohidrožasmono, tidiazuron, triapentenolio, tributilo fosforotritioato, 2,3,5-tri-jodbenzenkarboksirūgšties, trineksapa-etilo ir unikonazolo;

N) herbicidų:

- acetamidų: acetochloro, alachloro, butachloro, dimetachloro, dimetenamido, flufenaceto, mefenaceto, metolachloro, metazachloro, napropamido, naproanilido, petoksamido, pretilachloro, propachloro, tenilchloro;

- amino rūgšties darinių: bilanafoso, glifosato, glufosinato, sulfosato;

- ariloksifenoksipropionatų: klodinafopo, cihalofopo butilo, fenoksapropo, fluazifopo, haloksifopo, metamifopo, propachizafopo, chizalofopo, chizalofopo P-tefurilo;

- bipiridilų: dikvato, parakvato;

- (tio)karbamatų: asulamo, butilato, karbetamido, desmedifamo, dimepiperato, eptamo (EPTC), esprokarbo, molinato, orbenkarbo, fenmedifamo, prosulfokarbo, piributikarbo, tiobenkarbo, trialato;

- cikloheksanedionų: butroksidimo, kletodimo, cikloksidimo, profoksidimo, setoksidimo, tepraloksidimo, tralkoksidimo;
- dinitroanilinų: benfluralino, etalfluralino, orizalino, pendimetalino, prodiamino, trifluralino;
- difenilo eterių: acifluorfeno, aklonifeno, bifenokso, diklofopo, etoksifeno, fomesafeno, laktofeno, oksifluorfeno;
- hidroksibenzonitrilų: bomoksinilo, dichlobenilo, joksinilo;
- imidazolinonų: imazametabenzo, imazamokso, imazapiko, imazapiro, imazakvino, imazetapiro;
- fenoksiacto rūgščių: klomepropo, 2,4-dichlorfenoksiacto rūgšties (2,4-D), 2,4-DB, dichlorpropo, MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, mekopropo;
- pirazinų: chloridazono, flufenpiro etilo, flutiaceto, norflurazono, piridato;
- piridinų: aminopiralido, klopiralido, diflufenikano, ditiopiro, fluridono, fluroksipiro, pikloramo, pikolinafeno, tiazopiro;
- sulfonilo karbamidų: amidosulfurono, azimsulfurono, bensulfurono, chlorimuron-etilo, chlorsulfurono, cinosulfurono, ciklosulfamurono, etoksisulfurono, flazasulfurono, flucetosulfurono, flupirsulfurono, foramsulfurono, halosulfurono, imazosulfurono, jodsulfurono, mesosulfurono, metazosulfurono, metsulfurono metilo, nikosulfurono, oksasulfurono, primisulfurono, prosulfurono, pirazosulfurono, rimsulfurono, sulfometurono, sulfosulfurono, tifensulfurono, triasulfurono, tribenurono, trifloksisulfurono, triflusulfurono, tritosulfurono, 1-((2-chlor-6-propil-imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)sulfonil)-3-(4,6-dimetoksi-pirimidin-2-il)karbamido;
- triazinų: ametrino, atrazino, cianazino, dimetametrino, etiozino, heksazinono, metamitrono, metribuzino, prometrino, simazino, terbutilazino, terbutrino, triaziflamo;
- karbamidų: chlortolurono, daimurono, diurono, fluometurono, izoproturono, linurono, metabenztiazurono, tebutiurono;
- kitų acetolaktato sintazės inhibitorių: bispiribako natrio, kloransulamo metilo, diklosulamo, florasulamo, flukarbazono, flumetsulamo, metosulamo, ortosulfamurono, penoksulamo, propoksikarbazono, piribambenzo propilo, piribenzoksimo, piriftalido, piriminobako metilo, pirimisulfano, piritiobako, piroksasulfono, piroksulamo;
- kitų: amikarbazono, aminotriazolo, anilofoso, beflubutamido, benazolino, benkarbazono, benfluresato, benzofenapo, bentazono, benzobiciklono, biciklopirono, bromacilo, brombutido, butafenacilo, butamifoso, kafenstrolo, karfentrazono, cinidono etilo, chlortalo, cinmetilino, klomazono, kumilurono, ciprosulfamido, dikambos, difenzokvato, diflufenzopiro, *Drechslera monoceras*, endotalio, etofumesato, etobenzanido, fenoksasulfono, fentrazamido, flumiklorako pentilo, flumioksazino, flupoksamo, flurochloridono, flurtamono, indanofano, izoksabeno, izoksaflutolo, lenacilo, propanilo, propizamido, kvinklorako, kvinmerako, mesotriono, metilo arsoniko rūgšties, naptalamo, oksadiargilo, oksadiazono, oksaziklomefono, pentoksazono, pinoksadeno, piraklonilo, piraflufeno etilo, pirasulfotolo, pirazoksifeno, pirazolinato, kvinoklamino, saflufenacilo, sulkotriono, sulfentrazono, terbacilo, tefuriltriono, tembotriono, tienkarbazono, topramezono, (3-[2-chlor-4-fluor-5-(3-metil-2,6-diokso-4-trifluormetil-3,6-dihidro-2H-pirimidin-1-il)-fenoksi]-piridin-2-iloksi)-acto rūgšties etilo esterio, 6-amino-5-chlor-2-ciklopropil-pirimidin-4-karboksirūgšties metilo esterio, 6-chlor-3-(2-ciklopropil-6-metil-fenoksi)-piridazin-4-olo, 4-amino-3-chlor-6-(4-chlorfenil)-5-fluor-piridin-2-karboksirūgšties, 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksi-fenil)-piridin-2-karboksirūgšties metilo esterio ir 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-3-dimetilamino-2-fluor-fenil)-piridin-2-karboksirūgšties metilo esterio.

O) insekticidų:

- organo(tio)fosfatų: acefato, azametifoso, azinfoso metilo, chlorpirifoso, chlorpirifoso metilo, chlorfenvinfoso, diazinono, dichlorvoso, dikrotofoso, dimetoato, disulfotono, etiono, fenitrotiono, fentiono, izoksationo, malationo, metamidofoso, metidationo, metilo parationo, mevinfoso, monokrotofoso, oksidemetono metilo, paraoksono, parationo, fentoato, fosalono, fosmeto, fosfamidono, forato, foksimo, pirimifoso metilo, profenofoso, protiofoso, sulprofoso, tetrachlorvinfoso, terbufoso, triazofoso, trichlorfono;
- karbamatų: alanikarbo, aldikarbo, bendiokarbo, benfurakarbo, karbarilo, karbofurano, karbosulfano, fenoksikarbo, furatiokarbo, metiokarbo, metomilo, oksamilo, pirimikarbo, propoksuro, tiodikarbo, triazamato;
- piretroidų: aletrino, bifentrino, ciflutrino, cihalotrino, cifenotrino, cipermetrino, alfa-cipermetrino, beta-cipermetrino, zeta-cipermetrino, deltametrino, esfenvalerato, etofenprokso, fenpropatrino, fenvalerato, imiprotrino, lambda-cihalotrino, permetrino, praletrino, I ir II piretrino, resmetrino, silafluofeno, tau-fluvalinato, teflutrino, tetrametrino, tralometrino, transflutrino, proflutrino, dimeflutrino;
- vabzdžių augimo reguliatorių: a) chitino sintezės inhibitorių: benzoilkarbamidų: chlorfluazurono, ciramazino, diflubenzurono, flucikloksurono, flufenoksurono, heksaflumurono, lufenurono, novalurono, teflubenzurono, triflumurono; buprofezino, diofenolano, heksitiazokso, etoksazolo, klofentazino; b) ekdizono antagonistų: halofenozido, metoksifenozido, tebufenozido, azadirachtino; c) juvenoidų: piriproksifeno, metopreno, fenoksikarbo; d) lipidų biosintezės inhibitorių: spirodiklofeno, spiromesifeno, spirotetramato;
- nikotino receptorių agonistų/antagonistų junginių: klotianidino, dinotefurano, flupiradifurono, imidakloprido, tiametoksamo, nitenpiramo, acetamiprido, tiakloprido, 1-(1,2-chlor-tiazol-5-ilmetil)-2-nitrimino-3,5-dimetil-[1,3,5] triazinano;
- GABA antagonistų junginių: endosulfano, etiprolo, fipronilo, vaniliprolo, pirafluprolo, piriprolo, 5-amino-1-(2,6-dichlor-4-metil-fenil)-4-sulfinamoil-1H-pirazol-3-karbotioato rūgšties amido;
- makrociklinių laktonų insekticidų: abamektino, emamektino, milbemektino, lepimektino, spinosado, spinetoramo;
- mitochondrinių elektronų transporto inhibitorių (METI) I akaricidų: fenazakvino, piridabeno, tebufenpirado, tolfenpirado, flufenerimo;
- METI II ir III junginių: acekvinocilo, fluaciprimo, hidrametilnono;

- atkabinimo agentų: chlorfenapiro;
- oksidacinio fosforilinimo inhibitorių: ciheksatino, diafentiurono, fenbutatino oksido, propargito;
- šėrimo pertraukimo junginių: kriomazino;
- mišrių funkcijų oksidazės inhibitorių: piperonilo butoksido;
- natrio kanalų blokatorių: indoksakarbo, metaflumizono;
- rianodino receptorių inhibitorių: chlorantraniliprolo, ciantraniliprolo, flubendiamido, N-[4,6-dichlor-2-[(dietil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido; N-[4-chlor-2-[(dietil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-6-metil-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido; N-[4-chlor-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-6-metil-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido; N-[4,6-dichlor-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido; N-[4,6-dichlor-2-[(dietil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(difluormetil) pirazol-3-karboksamido; N-[4,6-dibrom-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido; N-[4-chlor-2-[(di-2-propil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-6-ciano-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido; N-[4,6-dibrom-2-[(dietil-lambda-4-sulfaniliden)karbamoil]-fenil]-2-(3-chlor-2-piridil)-5-(trifluormetil)pirazol-3-karboksamido;
- kitų: benklotiazo, bifenazato, kartapo, flonikamido, piridalilo, pimetrozino, sieros, tiociklamo, cienopirafeno, flupirazofoso, ciflumetofeno, amidoflumeto, imiciafoso, bistriflurono, piriflukvinazono ir 1,1'-[(3S,4R,4aR,6S,6aS,12R,12aS,12bS)-4-[[(2-ciklopropilacetil)oksi]metil]-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-dekahidro-12-hidroksi-4,6a,12b-trimetil-11-okso-9-(3-piridinil)-2H,11H-nafto[2,1-b]pirano[3,4-e]piran-3,6-diil] ciklopropanacto rūgšties esterio.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, papildomai apimanti agrocheminę pagalbinę medžiagą.

4. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-3 punktų panaudojimas kovai su patogeniniais grybeliais.

5. Kovos su patogeniniais grybeliais būdas, apimantis grybelių arba medžiagų, augalų, dirvožemio arba sėklų, apdorojimą, siekiant apsaugoti nuo grybelių poveikio, kompozicijos pagal bet kurį iš 1-3 punktų veiksmingu kiekiu.

6. Sėklos, padengtos kompozicijos pagal bet kurį iš 1-3 punktų I ir II arba I, II ir III komponentais nuo 0,1 iki 10 kg aktyvių medžiagų kiekiu 100 kg sėklų.

---

(51) Int.Cl. ***A23N 1/02*** (2006.01)
A47J 19/02 (2006.01)

(11) **3379947**

(13) T

(96) 16798781.7

(96) 2016-11-23

(97) 2018-10-03

(97) 2020-01-08

(86) PCT/EP2016/078502

(86) 2016-11-23

(87) WO 2017/089367

(87) 2017-06-01

(30) 2015851, 2015-11-25, NL

(72) VAN VELZEN, Tom, NL

(73) Thompe B.V., 1446 AR Purmerend, NL

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

(54) Prietaisas sultims spausti iš vaisių ir (arba) daržovių dalių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Prietaisas sultims spausti iš vaisių ir (arba) daržovių, tiksliau – obuolių dalių (10), apimantis:
dalių talpyklę (7), pritaikytą bent vienai iš minėtų dalių (10) laikyti;
trintuvo bloką (16), pritaikytą daliai (10) sutrinti į tyrę;
tiekimo priemones (14), pritaikytas dalims tiekti iš dalių talpyklės (7) į trintuvo bloką (7), kur minėtas trintuvo blokas (7) apima judančią skylėtą trynimo plokštę (18), kurioje yra angos su aštriais kraštais (19), pritaikytais minėtos dalies (10) paviršiui pjauti, ir judamas trintuvo stūmoklis (24), pritaikytas minėtai daliai (10) spausti prie trynimo plokštės (18) aštrių kraštų (19), kai minėta trynimo plokštė (18) juda dalies (10) paviršiumi minėtos dalies (18) trynimo tikslu;

spaudimo kamerą (26), pritaikytą minėtai tyrei ir minėtam judamam trintuvo stūmokliui (34) priimti sulčių išspaudimo per spaudžiamąjį sietą (35) iš minėtos tyrės tikslu ir

sulčių surinkimo priemones (37), pritaikytas per minėtą spaudžiamąjį sietą išspaustoms sultims priimti, kur minėta spaudimo kamera (26) apima apskritą sienelę, tyrės priėmimo angą viename išoriniame gale ir tyrės išmetimo angą kitame išoriniame gale bei minėta spaudimo kamera (26) yra pritaikyta judėti minėto prietaiso atžvilgiu pasikartojančia trijų skirtingų padėčių (31, 23, 33) seka, kur minėtos trys padėtys (31, 23, 33) yra:

pirmoji padėtis (31), kuriai esant, tyrės priėmimo anga yra prie pat trintuvo bloko (7), kad minėtoje padėtyje galėtų būti vykdomas trynimo etapas, kurio metu minėta tyrė priimama iš trintuvo bloko (7) tiesiai į spaudimo kamerą (26);

antroji padėtis (32), kuriai esant, tyrės priėmimo anga yra prie pat spaudimo stūmoklio (34), o tyrės išmetimo anga yra prie pat spaudžiamojo sieto (35), kad minėtoje padėtyje galėtų būti vykdomas spaudimo etapas, kurio metu minėtos sultys išspaudžiamos iš tyrės per minėtą spaudžiamąjį sietą (35) į minėtas sulčių surinkimo priemones (37) bei

trečioji padėtis (33), kuriai esant, tyrės išmetimo anga tiesiogiai susisiekia su tyrės surinkimo priemonėmis (6), kad minėtoje padėtyje galėtų būti vykdomas tyrės išmetimo etapas, kurio metu tyrė šalinama iš spaudimo kameros (26) per išmetimo angą.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur trečiojoje padėtyje (33) tyrės priėmimo anga yra prie pat išmetimo stūmoklio (39), pritaikyto minėtai tyrei išmesti per tyrės išmetimo angą.

3. Prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas spaudimo stūmoklis (34) ir minėtas išmetimo stūmoklis (39) yra sujungti vienas su kitu tam, kad jie judėtų sinchroniškai ir tuo pat metu spaustų sultis iš spaudimo kameros (26), esančios antrojoje padėtyje (32), bei išmestų tyrę iš spaudimo kameros (26), esančios trečiojoje padėtyje (33).

4. Prietaisas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėtas prietaisas apima tris iš esmės vienodas spaudimo kameras (26), pritaikytas judėti pasikartojančia minėtų trijų padėčių (31, 32, 33) seka tam, kad kiekviena iš minėtų spaudimo kamerų (26) galėtų užimti vieną iš minėtų padėčių ir tuo pat metu kiekvienoje iš minėtų padėčių (31, 32, 33) būtų vykdomas trynimo etapas, spaudimo etapas bei išmetimo etapas.

5. Prietaisas pagal 4 punktą, kur minėtos trys spaudimo kameros (26) sumontuotos ant sukamojo įtaiso (27) tam, kad judėtų į minėtas tris padėtis (31, 32, 33), kur minėtas sukamasis įtaisas (27) iš esmės yra disko formos.

6. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos spaudimo kameros(-ų) apskrita sienelė (26) yra cilindrinė.

7. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėto spaudimo stūmoklio (34) ir (arba) minėto išmetimo stūmoklio (39) skerspjūvis atitinka spaudimo kameros(-ų) (26) minėtos apskritos sienelės formą.

8. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta judama trynimo plokštė (18) yra besisukančio disko formos trynimo plokštė.

9. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėti stūmokliai (34, 39) yra varomi pneumatine arba hidrauline pavara.

10. Prietaisas pagal bet kurį annkstesnį punktą, kur minėtos sulčių surinkimo priemonės (37) apima vamzdį (38) sultims perduoti iš sieto į iš esmės vertikalų snapelį (8), po kuriuo yra atrama sulčių talpyklei, pvz., buteliui arba stiklinei, įstatyti.

11. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta dalių talpyklė (7) apima angą apatinėje pusėje, kurios matmenys tokie, kad pro ją vienu metu galėtų praeiti tik po vieną dalį (10).

12. Prietaisas pagal 12 punktą, kur minėta dalių talpyklė (7) apima judamą apatinę plokštę (12), tiksliau – sukamą apatinę plokštę, kurią naudojant, minėtos dalys (10) leidžiamos per minėtą angą.

13. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos tiekimo priemonės (14), pritaikytos dalims (10) tiekti iš dalių talpyklės (7) į trintuvo bloką (16), apima vamzdžio formos kreipiamąją (14), kurios matmenys tokie, kad vienu metu būtų praleidžiama tik po vieną dalį (10).

14. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta dalių talpyklė (7) yra virš trintuvo bloko (16), trintuvo blokas (16) yra virš spaudimo kameros (26), o spaudimo kamera (26) yra virš sulčių surinkimo priemonių (37) tam,

kad neskaitant judėjimo, kuris sukuriamas minėtais stūmokliais (34, 39), dalių (10), tyrės ir sulčių judėjimas per prietaisą iš esmės vyktų vien tiktai veikiant svorio jėgai.

15. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas prietaisas apima du iš esmės vienodus blokus sultims spausti iš vaisių ir (arba) daržovių dalių (10), kiekvienas iš kurių apima minėtą dalių talpyklę (7), minėtą trintuvo bloką (16), minėtas tiekimo priemones (14), pritaikytas dalims (10) tiekti iš dalių talpyklės (7) į trintuvo bloką (16), minėtą spaudimo kamerą (26) ir minėtas sulčių surinkimo priemones (37).

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **3494930**
(13) T
(96) 18210929.8
(96) 2008-12-15
(97) 2019-06-12
(97) 2020-01-08
(30) 1400707 P, 2007-12-14, US
(72) BENICHOU, Netanel, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Lapellių tvirtinimo rėmas, skirtas proteziniam vožtuvui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 18.
(57) 1. Įrenginys apimantis:
balioninį kateterį, apimantį pripučiamą balioną (110); ir
balionu plečiamą protezinį širdies aortos vožtuvą (100), apimantį:
radialiai suspaudžiamą ir išplečiamą žiedinį rėmelį (104);
lapelių struktūrą, išdėstytą rėmelio (104) viduje, lapelių struktūra, apimanti daugybę lapelių (106), kurie yra prijungti vienas prie kito suformuojant lapelių struktūros (102) komisūras;
kur rėmelis (104) apima struktūrinių elementų (404, 406) porą, gretimą kiekvienai iš komisūrų, kiekvienos poros struktūriniai elementai išdėstyti su tarpu vienas nuo kito taip, kad apibrėžtų tarp jų angą (420);
kur prie kiekvienos komisūros du gretimi lapeliai (106a, 106b) yra išdėstyti tarp gretimos poros struktūrinių elementų (404, 406) su vienu iš lapelių (106a) apvyniojant bent dalį vieno iš struktūrinių elementų (404) ir kitu lapeliu (106b) apvyniojant bent dalį kito struktūrinio elemento (406);
kur audinio dalis (304) yra pritvirtinta prie vieno lapelio (106a, 106b) dalies (408, 410), kuri tęsiasi radialiai už rėmelio ribų, audinio dalis (304) apvyniota apie vieną iš struktūrinių elementų (404, 406) ir
kur kita audinio dalis (304) yra pritvirtinta prie kito lapelio (106a, 106b) dalies (408, 410), kuri tęsiasi radialiai už rėmelio ribų, audinio dalis (304) apvyniota apie kitą struktūrinį elementą (404, 406),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad struktūriniai elementai (404, 406) yra vertikaliai orientuoti, ir tuo, kad lapelių struktūros (102) lapeliai (106a, 106b) pritvirtinti prie rėmelio (104) neprisiuvant lapelių (106a, 106b) ties komisūromis tiesiogiai prie struktūrinių elementų (404, 406).

2. Įrenginys pagal punktą 1, kur kiekvienas lapelis (106) turi dantytą apatinio krašto dalį, pritvirtintą prie rėmelio (104).

3. Įrenginys pagal punktą 2, kur audinio dalys (304) yra prisiūtos prie kiekvieno lapelio (106) apatinio krašto dalies priešpriešių paviršių.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienos komisūros audinio dalys (304) apima pritvirtintą dalį, kuri pritvirtinta prie vieno iš lapelių (106a, 106b) ir audinio perteklinę dalį (430, 432), kuri tęsiasi rėmelio viduje ir apvynioja atgaline kryptimi vieną iš vertikalių struktūrinių elementų (404, 406).

5. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienos poros vertikalūs struktūriniai elementai (404, 406) prijungti vienas prie kito jų viršutiniuose galuose.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vertikalių struktūrinių elementų (404, 406) poros yra rėmelio (104) viršutiniame gale.

7. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vertikalių struktūrinių elementų (404, 406) kiekviena pora yra prijungta prie gretimų porų iš vertikalių atramų apskritimu išsidėsčiusių kampinių struktūrinių elementų eile.

8. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

rėmelis (104) apima viršutinę rėmelio sekciją ir apatinę rėmelio sekciją, viršutinė rėmelio sekcija, turinti daugybę struktūrinių elementų, ir pirmąjį lapelių priėmimo paviršių viršutinės rėmelio sekcijos žemutinėje dalyje, žemutinė rėmelio sekcija turintį antrąjį lapelių priėmimo paviršių žemutinės rėmelio sekcijos viršutinėje dalyje;

kiekvienas lapelis apima žemutinio krašto dalį išdėstytą tarp pirmojo ir antrojo lapelių priėmimo paviršių.

9. Įrenginys pagal punktą 8, kur pirmasis ir antrasis lapelių priėmimo paviršiai yra dantyti.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kita audinio dalis (440) yra patalpinta radialiai rėmelio (104) išorėje ir išdėstyta virš lanksčių lapelių (106a, 106b) dalies, kuri tęsiasi radialiai rėmelio (104) išorėje.

11. Implantuojamo, balionu plečiamo protezinio vožtuvo surinkimo būdas. apimantis:

aprūpinimą radialiai suspaudžiamu ir išplečiamu žiediniu rėmeliu (104), rėmelis apimantis daugybę su tarpais pagal apskritimą išdėstytų porų iš vertikalių struktūrinių elementų (404, 406), kiekvienos poros struktūriniai elementai išdėstyti su tarpais vienas nuo kito taip, kad apibrėžtų tarp jų angą (420), rėmelis (104) pagamintas iš metalo, parinkto iš grupės, apimančios nerūdijantį plieną, CoCr lydinius ir titaną;

aprūpinimą lapelių struktūra (102), apimančia daugybę lapelių (106); gretimų lapelių (106a, 106b) poros įterpimą per kiekvienos vertikalių struktūrinių elementų (404, 406) poros angą (420); vieno iš lapelių (106a, 106) apvyniojimą bent dalinai apie vieną vertikalų struktūrinį elementą (404, 406) ir kito lapelio (106a, 106b) apvyniojimą bent dalinai apie kitą vertikalų struktūrinį elementą (404, 406); ir

dviejų audinio dalių (304) pritvirtinimą prie kiekvienos gretimų lapelių (106a, 106b) poros, apvyniojant papildomą audinio dalį (304) apie atitinkamus vertikalius struktūrinius elementus (404, 406) ir juos prisiuvant prie lapelių dalių (408, 410), kurie yra radialiai rėmelio išorinėje pusėje,

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

lapelių struktūra (102) pritvirtinta prie rėmelio (104) neprisiuvant lapelių (106a, 106b) ties komisūromis tiesiogiai prie vertikalių struktūrinių elementų (404, 406).

12. Būdas pagal punktą 11, papildomai apima audinio dalių (304) prisiuvimą prie kiekvieno lapelio (106) dantytojo apatinio krašto dalies priešpriešių paviršių.

13. Būdas pagal bet kurį iš punktų 11 arba 12 papildomai apima kiekvieno lapelio apatinio krašto dalies pritvirtinimą prie rėmelio, po audinio dalių (304) prisiuvimo prie lapelių.

14. Būdas pagal bet kurį iš punktų 11-13, kur kiekviena audinio dalis (304) apima pritvirtintą dalį, kuri pritvirtinta prie vieno iš lapelių (106a, 106b) ir perteklinę audinio dalį (430, 432), kuri tęsiasi rėmelio viduje, apvyniojant atgaline kryptimi vieną iš vertikalių struktūrinių elementų (404, 406), pritvirtintos dalys ir perteklinės audinio (430, 432), prisiūtos prie lapelių dalių (408, 410), kurios radialiai yra rėmelio išorinėje pusėje, ir prie audinio dalies (440).

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/045*** (2006.01)
A61H 1/00 (2006.01)
A61G 13/00 (2006.01)
A61H 1/02 (2006.01)

(11) **2301489**
(13) T
(96) 08757544.5
(96) 2008-05-29
(97) 2011-03-30
(97) 2019-10-09
(86) PCT/CN2008/071133
(86) 2008-05-29
(87) WO 2009/143673
(87) 2009-12-03

(72) ZHANG, Jilin, CN
ZHANG, Yi, CN
(73) ZHANG, Jilin, Jinan, Shandong 250002, CN
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

(57) 1. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys, kuris apima rėmą (1), skirtą operacinių priemonių ir pavaros mechanizmo tvirtinimui, priekinę stalo dalį (2) ir jo pavaros mechanizmą, įtvirtintą ant rėmo (1), užpakalinę stalo dalį (3) ir vidurinę stalo dalį (4), sumontuotą ant užpakalinės stalo dalies (3), o taip pat jų atitinkamus pavarų mechanizmus, įtvirtintus ant rėmo (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trimatis stuburo ortopedinis įrenginys taip pat apima galvos palaikymo priemones (40), įtaisytas perkeliamai ant vidurinės stalo dalies (4), kad palaikytų ir tvirtai fiksuotų paciento galvą.

2. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal 1 punktą, kur galvos palaikymo priemonės (40) apima įtvarą (41), kuris yra paslankiai sujungtas su vidurine stalo dalimi (4), kelis slydimo griovelius (44), esančius įtvare (41), ir dvi galvos palaikymo apkabas (42), ir apatinio žandikaulio atramą (46), sujungtą su slenkamais elementais (47), sumontuotais dviejuose slydimo grioveliuose (44), atitinkamai, kurie gali slinkti išilgai slydimo griovelių (44).

3. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur trimatis stuburo ortopedinis įrenginys taip pat apima priekinės stalo dalies greito kėlimo įtaisą (6) ir pavaros įtaisą (7) kėlimo įtaiso (6) valdymui.

4. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur trimatis stuburo ortopedinis įrenginys papildomai apima atsarginę plokštę (5), kur atsarginė plokštė (5) ir priekinė stalo dalis kartu sudaro traukimo-tempimo konstrukciją arba perkeliamą konstrukciją, kuri gali būti pridedama ir nuimama.

5. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur trimatis stuburo ortopedinis įrenginys papildomai apima du griovelius (21), išdėstytus ant priekinės stalo dalies (2) ir padėtyse, atitinkančiose paciento, paguldyto gydymo padėtyje, dvi krūtis.

6. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur priekinėje stalo dalyje (2) yra numatytas spaudimo jutiklis (8).

7. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal 3 punktą ir bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pavaros įtaise (7) priekinės stalo dalies (2) kėlimo įtaiso (6) paleidimui įkomponuotas kumštelio arba suspaudimo spyruoklės derinys.

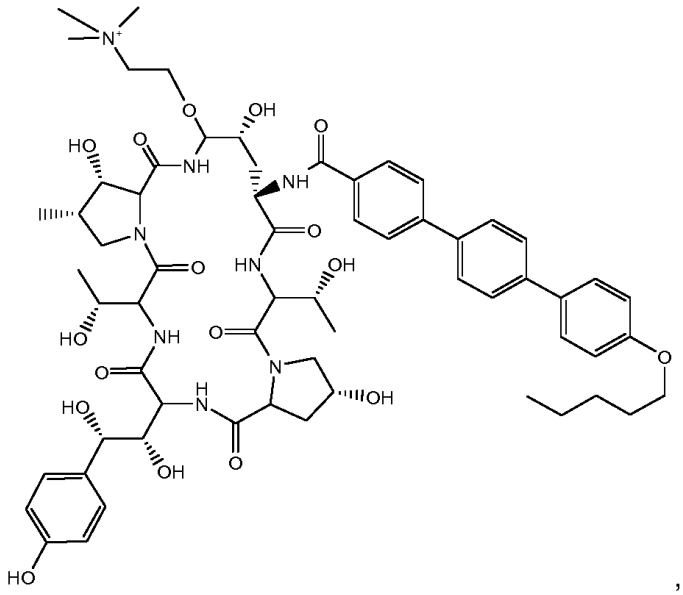
8. Trimatis stuburo ortopedinis įrenginys pagal 6 punktą ir bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur trimatis stuburo ortopedinis įrenginys papildomai apima valdymo kompiuterį, sujungtą su spaudimo jutikliu (8).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **2827710**
(13) T
(96) 13764974.5
(96) 2013-03-14
(97) 2015-01-28
(97) 2019-11-20
(86) PCT/US2013/031678
(86) 2013-03-14

(87) WO 2013/142279
(87) 2013-09-26
(30) 201261612676 P, 2012-03-19, US
201261707142 P, 2012-09-28, US
(72) RADHAKRISHNAN, Balasingam, US
JAMES, Kenneth, Duke, US
VAIDYA, Anuradha, US
POLOWY, Karen, US
(73) CIDARA THERAPEUTICS, INC., San Diego CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dozavimo režimai, skirti echinokandino klasės junginiams
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį, kurio formulė



,

arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti subjekto grybelinės infekcijos gydymo būde, kur minėtas vandeninis tirpalas yra įvedamas subjektui intraveninės infuzijos, vienkartinės intraveninės dozės pavidalu, arba kur minėtas vandeninis tirpalas yra įvedamas po oda tokiu kiekiu, kuris yra pakankamas minėtos grybelinės infekcijos gydymui, ir kur minėtas vandeninis tirpalas yra įvedamas kas savaitę po vieną dozę.

2. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta 1 punkte, kur minėtas vandeninis tirpalas apima nuo 25 mg/ml iki 500 mg/ml 22 junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta 1 punkte, kur minėtas vandeninis tirpalas yra įvedamas subjektui intraveninės infuzijos pavidalu.

4. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta 1 punkte, kur minėtas vandeninis tirpalas yra įvedamas subjektui vienkartinės intraveninės dozės pavidalu.

5. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta 1 punkte, kur minėtas vandeninis tirpalas yra įvedamas po oda.

6. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta bet kuriame iš 1-5 punktų, kur minėtas būdas dar apima vandeninio tirpalo paruošimą, ištirpinant liofilizuotus miltelius, kurių sudėtyje yra 22 junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta bet kuriame iš 1-6 punktų, kur 22 junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedama farmacinės kompozicijos sudėtyje.

8. Vandeninis tirpalas, apimantis 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas panaudoti kaip nurodyta bet kuriame iš 1-5 punktų, kur 22 junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska yra acetato druska.

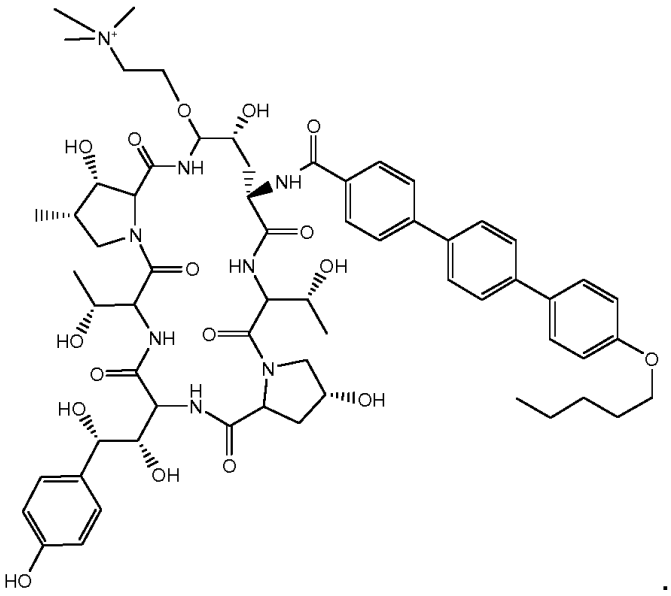
9. Rinkinys, apimantis (i) vienetinės dozės formą, kurios sudėtyje yra liofilizuoti milteliai, apimantys 22 junginį, kurio formulė yra tokia kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir (ii) instrukcijas liofilizuotų miltelių ištirpinimui vandeniniame tirpale tam, kad būtų suformuota farmacinė kompozicija, tinkama panaudoti subjekto injekcijai.

10. Farmacinė kompozicija dozuotų vienetų pavidalo arba

(A) apimanti nuo 1 ml iki 10 ml vandeninio tirpalo, apimančio nuo 25 mg/ml iki 500 mg/ml 22 junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur minėta vienkartinė vaisto dozavimo forma yra tinkama subjekto intraveninei vienkartinės dozės injekcijai, ir kur minėtas vandeninis tirpalas yra paruošiamas ištirpinant injekcinę kompoziciją, sudarytą iš liofilizuotų miltelių, apimančią 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba

(B) apimanti nuo 0,05 ml iki 1,0 ml vandeninio tirpalo, apimančio nuo 100 mg/ml iki 250 mg/ml 22 junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur minėta vienkartinė vaisto dozavimo forma yra tinkama subjekto injekcijai po oda, ir kur minėtas vandeninis tirpalas yra paruošiamas ištirpinant injekcinę kompoziciją, sudarytą iš liofilizuotų miltelių, apimančią 22 junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,

kur 22 junginio formulė yra



11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur minėtas vandeninis tirpalas apima buferį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
(11) **2665464**
(13) T
(96) 11819049.5
(96) 2011-12-12
(97) 2013-11-27
(97) 2019-10-23
(86) PCT/CZ2011/000116
(86) 2011-12-12

(87) WO 2012/097763
(87) 2012-07-26
(30) 20110024, 2011-01-17, CZ
(72) STRANSKA, Denisa, CZ
KLABANOVA, Adela, CZ
DOLEZAL, Pavel, CZ
VRBATA, Petr, CZ
BERKA, Pavel, CZ
MUSILOVA, Marie, CZ
(73) InStar Technologies a.s., 391 02 Sezimovo Usti, CZ
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Fiziologiškai aktyvių medžiagų nešiklis, skirtas vartoti per burnos gleivinę, ypač po liežuviu
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.
(57) 1. Fiziologiškai aktyvių medžiagų nešiklis, skirtas vartoti per burnos gleivinę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra mažiausiai vienas elastingas polimerų nanopluoštų sluoksnis (1), formuojamas pagal pasirinktos burnos ertmės sienelės, kuriai jis turėtų būti pritaikytas, formą, kuriame elastingas polimerų nanopluoštų sluoksnis (1) apima atpalaiduojantį vaistą ir (arba) kitą fiziologiškai aktyvią medžiagą, kurioje polimerų nanopluoštų sluoksnio elastingumas ir formavimas leidžia sluoksniui liestis su pasirinkta burnos ertmės sienele, todėl vaistas ir (arba) kita fiziologiškai aktyvi medžiaga gali gerai įsiskverbti į šią sienelę arba galimai per ją patekti į kraujagyslių sistemą ir į žmogaus ar gyvūno organizmus, kur nanopluoštų sluoksnio veiksmingumas ir elastingumas yra užtikrinamas dėl to, kad nanopluoštų sluoksnis yra gaunamas beadatiniu elektrostatiniu sukimu, kur kartu su polimeru taip pat yra sukamas vaistas ir (arba) kitos fiziologiškai aktyvios medžiagos, kurios po to atpalaidavimo būdu nusėda nanopluoštų sluoksnyje ir kur nešiklis papildomai apima elastingą ir veiksmingą nelipnų burnos gleivinės dengiamąjį sluoksnį (2) vienoje nešiklio pusėje, o kita polimerų nanopluoštų sluoksnio pusė lieka laisva ir tokiu būdu nešiklis gali prisitvirtinti prie pasirinktos burnos ertmės sienelės.

2. Nešiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiamasis sluoksnis (2) yra nepralaidus seilėms ir medžiagoms, esančioms burnos ertmėje, ir neleidžia fiziologiškai aktyvioms medžiagoms ištekėti iš nešiklio į burnos ertmę, kai nešiklis liečiasi su pasirinkta burnos ertmės sienele.

3. Nešiklis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiamasis sluoksnis (2) netirpsta seilėse ir burnos ertmėje esančiose medžiagose, tačiau jis yra pralaidus vaistui ir (arba) kitai fiziologiškai aktyviai medžiagai, kuri atpalaiduojama nusėda mažiausiai viename elastingame polimerų nanopluoštų sluoksnyje (1).

4. Nešiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistas ir (arba) kita fiziologiškai aktyvi medžiaga yra nanopluoštų komponentas.

5. Nešiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro mažiausiai du elastingi ir veiksmingi polimerų nanopluoštų sluoksniai (1), kuriuose atpalaiduojantis vaistas ir (arba) kita fiziologiškai aktyvi medžiaga atpalaiduojama nusėda.

6. Nešiklis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviename polimerų nanopluoštų sluoksnyje atpalaiduojamas nusėda skirtingas vaistas ir (arba) kita fiziologiškai aktyvi medžiaga (1).

7. Nešiklis pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistai ir (arba) kitos fiziologiškai aktyvios medžiagos, kurios atpalaiduojamos nusėda atskiruose polimerų nanopluoštų sluoksniuose (1), turi skirtingą atpalaidavimo greitį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 31/665 (2006.01)
(11) **3419598**
(13) T
(96) 17710315.7
(96) 2017-03-16
(97) 2019-01-02
(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2017/056252
(86) 2017-03-16
(87) WO 2017/158099
(87) 2017-09-21
(30) 16160698, 2016-03-16, EP
(72) Georgopoulos, Apostolos, AT
Schifer, Albert, AT
Rous, Wolfgang, AT
(73) Georgopoulos, Apostolos, 1130 Wien, AT
Schifer, Albert, 1210 Wien, AT
Rous, Wolfgang, 1140 Wien, AT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fosfomicino kompozicija, skirta parenteraliniam įvedimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Uždaras indas su vandeniniu tirpalu, paruoštu parenteraliniam įvedimui, kur mažiausiai viena farmaciniu požiūriu priimtina fosfomicino druska ir farmaciniu požiūriu priimtina rūgštis yra ištirpinamos tirpale, kur rūgštis yra gintaro rūgštis, kur tirpale yra visa fosfomicino dozė, atitinkanti nuo 1 iki 15 gramų fosfomicino, kur gintaro rūgšties ir fosfomicino masės santykis tirpale yra tarp 30: 1 ir 50: 1, kur tirpalo tūris yra tarp 1 ml ir 100 ml/g fosfomicino.

2. Uždaras indas pagal 1 punktą, kur tirpalas yra paruoštas intraveniniam įvedimui.

3. Uždaras indas pagal bet kurį arba 1, arba 2 punktą, kur uždaras indas yra užsandarintas, pageidautina, kur indas yra uždarytas tokiu būdu, kad indo atidarymas būtų iš esmės negrįžtamas veiksmas.

4. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur indas yra parinktas iš:
- ampulės, ypač pagamintos iš plastikinės medžiagos arba stiklo, pageidautina, kad ji būtų nulaužiama ampulė, ypač pagaminta iš plastikinės medžiagos arba stiklo,
- indo su praduriamu dangteliu, pageidautina, uždaromo, naudojant apsauginį dangtelį,
- infuzinio maišelio ir
- švirkšto, ypač užpildyto švirkšto.

5. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur indas, kuris, pageidautina, yra indas su praduriamu dangteliu arba infuzinis maišelis, turi nepažeistą pertvarą, pavyzdžiui, pagamintą iš gumos.

6. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur indas suteikia tirpalui apsaugą nuo šviesos, ir visų pirma yra iš esmės nepermatomas.

7. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina fosfomicino druska yra pasirinktas iš fosfomicino dinatrio druskos, fosfomicino mononatrio druskos, fosfomicino kalio druskos, fosfomicino ličio druskos, fosfomicino magnio druskos ir fosfomicino kalcio druskos.

8. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tirpalo pH reikšmė yra lygi 6,4-8,4, pageidautina didesnė kaip 6,5 ir mažesnė nei 8,0, labiau pageidautina yra lygi 6,9-7,9, ypač pageidautina 7,0-7,8, dar labiau pageidautina 7,1-7,7, ypač 7,2-7,6 arba netgi 7,3-7,5;
arba kur tirpalo pH reikšmė yra mažesnė negu 10,0, pageidautina, mažesnė negu 9,0, labiau pageidautina, mažesnė negu 8,5, dar labiau pageidautina, mažesnė negu 8,0, ypač - mažesnė negu 7,75 arba netgi daugiausia 7,5.

9. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur gintaro rūgšties ir fosfomicino masės santykis iš esmės yra 40: 1.

10. Uždaras indas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur uždaras indas atitinka „Žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų geros gamybos praktikos ES rekomendacijų“, turinčių galią nuo 2016 m. vasario 15 d, ypač 1 priedo „2008 lapkričio 25 d. (red.)“ versijos reikalavimus;
ir (arba) kur indas buvo užpildytas tirpalu ir uždarytas pagal „Žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų geros gamybos praktikos ES rekomendacijų“, turinčių galią nuo 2016 m. vasario 15 d, ypač 1 priedo „2008 lapkričio 25 d. (red.)“ versijos reikalavimus.

11. Pakuotė, apimanti mažiausiai vieną uždarą indą pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir pageidautina paciento informacinį lapelį;
kur pakuotė suteikia tirpalui apsaugą nuo šviesos, ir visų pirma yra iš esmės nepermatoma, ir (arba) kur indas suteikia tirpalui apsaugą nuo šviesos, ir visų pirma yra iš esmės nepermatomas.

12. Būdas, apimantis saugojimą uždaro indo pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba pakuotės pagal 11 punktą 0–60 °C temperatūroje, ypač 15–35 °C arba kambario temperatūroje, mažiausiai vieną savaitę, pageidautina, mažiausiai mėnesį, ypač pageidautina mažiausiai tris mėnesius, kur saugoma nuo šviesos apsaugotoje vietoje.

13. Uždaro indo pagal bet kurį iš 1-10 punktų gamybos būdas, apimantis indo užpildymą tirpalu steriliu būdu ir indo uždarymą, pasirinktinai papildomai apimantį uždaro indo užsandarinimą;
pageidautina kur tirpalas negaminamas iš steriliu būdu sumaišytų farmaciniu požiūriu priimtinos fosfomicino druskos ir farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties miltelių mišinio pagal „Žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų geros gamybos praktikos ES rekomendacijų“, turinčių galią nuo 2016 m. vasario 15 d, ypač 1 priedo „2008 lapkričio 25 d. (red.)“ versijos reikalavimus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/19*** (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)
F26B 3/12 (2006.01)
F26B 11/04 (2006.01)
F26B 5/06 (2006.01)
(11) **3373912**
(13) T
(96) 16791576.8
(96) 2016-11-04
(97) 2018-09-19
(97) 2019-12-25
(86) PCT/EP2016/076640
(86) 2016-11-04
(87) WO 2017/080915
(87) 2017-05-18
(30) 15194340, 2015-11-12, EP
(72) OLBRICH, Carsten, DE
PLITZKO, Matthias, DE
LUY, Bernhard, DE
SCHNEID, Stefan Christian, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Liofilizuotų granulių, turinčių faktorių VII, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Liofilizuotų granulių, turinčių faktorių VIII, gamybos būdas, kur būdas apima tokias stadijas:
a) užšaldo tirpalo, turinčio faktorių VIII, lašelius, siekiant suformuoti granules;
b) granules liofilizuoja;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad a) stadijoje lašelius sudaro formuojant tirpalo, turinčio faktorių VIII, lašelius šaldymo bokšte (100), kurio vidinės sienelės paviršius (110) yra padarytas su kontroliuojama temperatūra ir kurio viduje sudaroma temperatūra, žemesnė už tirpalo užšalimo temperatūrą, ir tuo, kad b) stadijoje granules liofilizuoja besisukančioje talpoje (210), kuri yra vakuumo kameros (200) viduje.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai, po b) stadijos, apimantis c), d) ir e) stadijas:
c) liofilizuotas granules kaupia ir homogenizuoja;
d) liofilizuotas granules ištiria, kol jos kaupiamos ir homogenizuojamos;
e) liofilizuotas granules sudeda į konteinerius.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur a) stadijoje lašelius sudaro lašelių formavimo būdu, praleidžiant tirpalą pro purkštukus su dažnio palaikymu.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur virpesių dažnis yra nuo ≥ 1000 Hz iki ≤ 2000 Hz.

5. Būdas pagal vieną iš 1-4 punktų, kur a) stadijoje šaldymo bokšto (100) vidinio paviršiaus (110) temperatūra yra ≤ -120 °C.

6. Būdas pagal vieną iš 1-5 punktų, kur šaldymo bokšto (100) vidinį paviršių (110) šaldo, leidžiant šaldymo agentą per vieną arba kelis vamzdžius (140), kurie yra terminiame kontakte su vidiniu paviršiumi (110).

7. Būdas pagal vieną iš 2-6 punktų, kur nustato faktoriaus VIII tikslinę dozę, stadijos d) tyrimais nustato veiksmingą faktoriaus VIII kiekį liofilizuotose granulėse ir į konteinerius sudeda tokį liofilizuotų granulių kiekį, kuris užtikrina dozę, lygią tikslinei dozei, arba kuri viršija tikslinę dozę ≤ 25 %.

8. Būdas pagal vieną iš 1-7 punktų, kur a) stadijoje gautos granulės pasižymi maksimaliu dalelių pasiskirstymu pagal dydį d50 nuo ≥ 200 µm iki ≤ 1500 µm.

9. Būdas pagal vieną iš 1-8 punktų, kur faktorių VIII turintis tirpalas a) stadijoje turi ištirpusių kietųjų medžiagų kiekį nuo ≥ 8 masės % iki ≤ 12 masės %.

10. Būdas pagal vieną iš 1-9 punktų, kur a) stadijos faktorių VIII turinčio tirpalo sudėtis tirpalo 1 gramui yra:
Faktorius VIII nuo ≥ 99 IU iki ≤ 101 IU
Sacharozė nuo ≥ 68 mg iki ≤ 72 mg
Histidinas nuo ≥ 2 mg iki ≤ 4 mg
Glicinas nuo ≥ 23 mg iki ≤ 26 mg
NaCl nuo ≥ 1 mg iki ≤ 3 mg
CaCl2 nuo ≥ 0,2 mg iki ≤ 0,4 mg
Polisorbatas 80 nuo ≥ 0,07 mg iki ≤ 0,1 mg
kur likusi dalis yra vanduo injekcijoms.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
(11) **3246021**
(13) T
(96) 17175864.2
(96) 2011-02-24
(97) 2017-11-22
(97) 2019-11-13
(30) 308056 P, 2010-02-25, US
(72) PATEL, Jatin, US
FROST, Charles, US
JIA, Jingpin, US
VEMA-VARAPU, Chandra, US
(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company, 6312 Steinhausen, CH
Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apiksabano kompozicijos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tabletė, apimanti iki 5 mg kristalinio apiksabano dalelių, turinčių D_{90} mažiau negu 89 µm, kaip išmatuota lazerio šviesos sklaida, ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį, kur kompozicija pasižymi tokiomis tirpinimo savybėmis, kad vaisto kiekį, ekvivalentišką mažiausiai 77 %, ištirpina per 30 minučių, kur tirpinimo bandymas yra atliekamas vandeninėje terpėje, buferintoje iki pH reikšmės intervale 1-7,4 ir kontroliuojama 37° C.

2. Tabletė, kaip apibrėžta 1 punkte, kur

(a) rezultatas yra nustatomas kaip 6 tablečių vidurkis; ir (arba)

(b) tirpinimo testas yra atliekamas 900 ml tirpinimo terpės, turinčios 0,05 M natrio fosfato, esant pH 6,8 su 0,05 % SDS, esant 37 °C, naudojant USP aparatą 2 (mentės) esant 75 apsisukimų per minutę greičiui, ir mėginiai apiksabanui nustatyti analizuojami HPLC, esant 280 nm.

3. Tabletė, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur minėta kompozicija apima apiksabano formą N-1.

4. Tabletė, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-3 punktų, kur apiksabanas yra kristalinių dalelių formos, turinčių D_{90} mažiau negu 50 µm, D_{90} mažiau negu 30 µm arba D_{90} mažiau negu 25 µm, išmatuotų lazerio šviesos sklaida.

5. Tabletė, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, kur apiksabanas yra kristalinių dalelių formos, turinčių vidutinį dalelių dydį, mažesnį negu 89 µm, išmatuotą lazerio šviesos sklaida.

6. Tabletė, skirta panaudoti gydyme tromboembolinio sutrikimo, kur tabletė yra tabletė, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų.

7. Tabletė, skirta panaudoti gydyme tromboembolinio sutrikimo, kaip apibrėžta 6 punkte, kur tabletė yra įvedama per burną du kartus dienoje.

8. Apiksabano tabletės, kur kiekviena tabletė turi kompoziciją, apimančią iki 5 mg kristalinių apiksabano dalelių ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį, gamybos būdas, apimantis žingsnius:

(1) reikalingų žaliavų sumaišymą prieš granuliavimą;

(2) (1) žingsnio žaliavų granuliavimą, panaudojant sausą granuliavimo būdą, kur apiksabano dalelės turi D_{90} mažiau negu 89 µm, išmatuotą lazerio šviesos sklaida;

(3) sumaišymą kalibruotų granulių iš (2) žingsnio su ekstragranulinėmis žaliavos medžiagomis;

(4) mišinio iš (3) žingsnio suspaudimą į tabletes; ir

(5) tablečių iš (4) žingsnio padengimą plėvele,

kur kompozicija pasižymi tokiomis tirpinimo savybėmis, kad mažiausiai 77 % lygus vaisto kiekis ištirpsta per 30 minučių, kur tirpinimo testas yra atliekamas vandeninėje terpėje buferintoje iki pH reikšmės intervale 1-7,4 ir kontroliuojama 37° C.

9. Apiksabano tablečių gamybos būdas, kaip apibrėžta 8 punkte, kur tirpinimo savybės yra nustatomos kaip 6 tablečių vidurkis.

10. Apiksabano tablečių gamybos būdas, kaip apibrėžta 8 arba 9 punkte, apimantis žingsnius:

(1) žaliavų sumaišymą su apiksabano kalibruotomis dalelėmis;

(2) pridėjimą intragranulinių dalių rišiklio, dezintegranto ir kitų užpildų į (1) žingsnio mišinį;

(3) (2) žingsnio medžiagų granuliavimą, panaudojant sauso granuliavimo būdą, apimantį:

(a) paskirstymą intragranulinio lubrikanto, naudojant tinkamą sietą arba malūną;

(b) pridėjimą riebiklio į (2) žingsnio mišinį ir sumaišymą;

(c) sutepto mišinio sutankinimą į tankio juostas intervale nuo 1,1 iki 1,2 g/cm³ ir sutankintų juostų kalibravimą, panaudojant volų tankintuvą;

(4) sumaišymą (3) žingsnio kalibruotų granulių ir ekstragranulinio dezintegranto tinkamoje maišyklėje;

(5) paskirstymą ekstragranulinio riebiklio, panaudojant tinkamą sietą/malūną ir sumaišymą su (4) žingsnio granulėmis;

(6) suspaudimą (5) žingsnio mišinio į tabletes;

(7) (6) žingsnio tabletės padengimą plėvele.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

(11) **2767285**
(13) T
(96) 12840025.6
(96) 2012-10-12
(97) 2014-08-20
(97) 2019-11-27
(86) PCT/JP2012/076415
(86) 2012-10-12
(87) WO 2013/054872
(87) 2013-04-18
(30) 2011227057, 2011-10-14, JP
(72) INOUE, Yoshiharu, JP
(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 101-8535, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tabletė, apimanti 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-oną arba jo druską
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, apimanti 7- [4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-oną arba jo druską kaip aktyvų ingredientą, pagalbinę medžiagą (a), rišiklį (b), dezintegrantą (c) ir lubrikantą (d),
kur pagalbinė medžiaga (a) yra bent vienas narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš laktozės, kukurūzų krakmolo ir mikrokristalinės celiuliozės;
rišiklis (b) yra hidroksipropilceliuliozė;
dezintegrantas (c) yra bent vienas narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės, kroskarmeliozės natrio druskos ir natrio karboksimetilkrakmolo; ir
lubrikantas (d) yra magnio stearatas.

2. Tabletė pagal 1 punktą, kur tabletė yra nepadengta tabletė, apimanti:
nuo 0,05 iki 25% pagal masę 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-ono arba jo druskos;
nuo 10 iki 98,5% pagal masę pagalbinės medžiagos (a);
nuo 0,1 iki 20% pagal masę rišiklio (b);
nuo 1 iki 25 % pagal masę dezintegranto (c); ir
nuo 0,1 iki 10% pagal masę lubrikanto (d), atsižvelgiant į nepadengtos tabletės masę.

3. Tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje 1 masės dalis 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-ono arba jo druskos tabletėje apima:
nuo 1 iki 2000 masės dalių pagalbinės medžiagos (a);
nuo 0,01 iki 100 masės dalių rišiklio (b);
nuo 0,1 iki 500 masės dalių dezintegranto (c); ir
nuo 0,01 iki 50 masės dalių lubrikanto (d).

4. Tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuri dar apima dangos sluoksnį ant jos paviršiaus.

5. Tabletė pagal 4 punktą, kuri dar apima dažiklį (e) dangos sluoksnyje, kuriame dažiklis (e) turi geležies oksido, ir tabletė apima nuo 0,1 iki 50% pagal masę dažiklio (e) atsižvelgiant į dangos sluoksnio masę.

6. Tabletė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, gaunama formuojant į tabletę granuliuotą medžiagą, gautą šlapio granuliavimo būdu.

7. Tabletė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur tabletė neturi povidono arba krospovidono.

8. Tabletės gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
(1) granuliuojant mišinį, apimantį 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-ono arba jo druskos, pagalbinės medžiagos (a), rišiklio (b) ir dezintegranto (c) ir toliau maišant su jais lubrikantą (d); ir
(2) gautą mišinį suformuojant į tabletę,
kur pagalbinė medžiaga (a) yra bent vienas narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš laktozės, kukurūzų krakmolo ir mikrokristalinės celiuliozės;

rišiklis (b) yra hidroksipropilceliuliozė;

dezintegrantas (c) yra bent vienas narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės, kroskarmeliozės natrio druskos ir natrio karboksimetilkrakmolo; ir

lubrikantas (d) yra magnio stearatas.

9. Tablečių gamybos būdas pagal 8 punktą, dar apimantis:

(3) dengimo agento, dažiklio (e) ir skystos terpės sumaišymą, kad būtų gautas dengimo mišinys, ir tabletės paviršiaus padengimą, naudojant dengimo mišinį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)

(11) **2695609**

(13) T

(96) 13182721.4

(96) 2009-05-14

(97) 2014-02-12

(97) 2019-12-11

(30) 53609 P, 2008-05-15, US
201145 P, 2008-12-05, US
157875 P, 2009-03-05, US

(72) Etter, Jeffrey B., US
Lai, Mei, US
Backstrom, Jay T., US

(73) CELGENE CORPORATION, Summit, NJ 07901, US

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

(54) Per burną vartojamos citidino analogų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti paciento, sergančio vėžiu gydymo būde, kur minėtas būdas apima minėtos farmacinės kompozicijos įvedimą per burną vieną kartą dienoje ir kur minėta farmacinė kompozicija apima terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį 5-azacitidino ir yra greito atpalaidavimo kompozicija.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas būdas apima minėtos farmacinės kompozicijos įvedimą pacientui kasdien 7 arba daugiau dienų.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vėžys yra mielodisplastinis sindromas, ūmi mielogeninė leukemija, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys arba gaubtinės arba tiesiosios žarnos vėžys.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur 5-azacitidino kiekis yra apie 40 mg, apie 400 mg arba apie 1000 mg.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicija yra padengta žarnyne netirpia danga.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kompozicija yra vienkartinė vaisto forma.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur kompozicija yra tabletė arba kapsulė.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija papildomai apima pagalbinę medžiagą, parinktą iš manitolio, mikrokristalinės celiuliozės, krospovidono ir magnio stearato.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompozicija papildomai apima skvarbos stipriklį.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur skvarbos stipriklis yra d-alfa-tokoferilo polietilenglikolio 1000 sukcinatas, pasirinktinai kur d-alfa-tokoferilo polietilenglikolio 1000 sukcinato kompozicijoje yra maždaug 2 masės % skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kurioje iš esmės nėra citidino deaminazės inhibitoriaus arba kurioje iš esmės nėra tetrahidrouridino.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur kompozicija pasiekia kreivės ploto reikšmę bent apie 200 ng-val./ml arba bent apie 400 ng-val/ml po įvedimo per burną, arba kur kompozicija pasiekia maksimalią plazmos koncentraciją bent apie 100 ng/ml arba bent apie 200 ng/ml po įvedimo per burną, arba kur kompozicija pasiekia laiką iki maksimalios plazmos koncentracijos mažiau negu apie 60 minučių, mažiau negu apie 90 minučių, arba mažiau negu apie 180 minučių po įvedimo pacientui per burną.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur pacientas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/661 (2006.01)

(11) **3409274**

(13) T

(96) 18179301.9

(96) 2009-12-21

(97) 2018-12-05

(97) 2019-11-20

(30) 139672 P, 2008-12-22, US
218530 P, 2009-06-19, US
246715 P, 2009-09-29, US

(72) Schmouder, Robert, US
Dumortier, Thomas, CH
David, Olivier, CH
Looby, Michael, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Dozavimo schema S1P receptoriaus agonistui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. S1P receptoriaus moduliatoriaus arba agonisto panaudojimas gamyboje medikamento, skirto autoimuninės ligos, parinktos iš sąrašo, susidedančio iš išsėtinės sklerozės, polimiozito, vilkligės nefrito, reumatoidinio artrito, uždegiminės žarnų ligos ir psoriazės, gydymui, kur, prieš pradedant S1P receptoriaus moduliatoriaus arba agonisto įvedimą standartine paros terapine doze, minėtas S1P receptoriaus moduliatorius arba agonistas per pradinį gydymo periodą yra įvedamas paros doze, kuri yra mažesnė, nei standartinė paros terapinė dozė, kur pradinis gydymo periodas yra 7 dienos, ir kur minėta paros dozė gydymo pradinio periodo metu yra iki 10 kartų mažesnė, nei standartinė paros dozė.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur S1P receptoriaus moduliatorius arba agonistas yra selektyvus S1P1 receptoriaus atžvilgiu.

3. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dozė gydymo pradinio periodo metu yra maždaug 5 kartus mažesnė, arba maždaug 3 kartus mažesnė, maždaug 2 kartus mažesnė, arba maždaug 1,5 karto mažesnė nei standartinė paros dozė.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur dozė gydymo pradinio periodo metu yra iki 4 kartų mažesnė, nei standartinė paros dozė.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur dozė gydymo pradinio periodo metu yra 4 kartus mažesnė, nei standartinė paros dozė.

6. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur S1P receptoriaus moduliatorius arba agonistas įvedamas pacientui, patiriančiam riziką susirgti širdies nepakankamumu.

7. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur liga yra išsėtinė sklerozė.

8. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur paros dozė yra didinama laipsniškai iki 6 kartų iki standartinės paros dozės, ir po to gydymas tęsiamas su standartine paros doze.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/216*** (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2928463**
(13) T
(96) 13849763.1
(96) 2013-10-24
(97) 2015-10-14
(97) 2019-11-20
(86) PCT/SE2013/051246
(86) 2013-10-24
(87) WO 2014/065751
(87) 2014-05-01
(30) 1251211, 2012-10-26, SE
201261719184 P, 2012-10-26, US
(72) SPIRA, Jack, SE
LEHMANN, Fredrik, SE
(73) Oncopeptides AB, 111 53 Stockholm, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Liofilizuoti melfalano flufenamido preparatai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Liofilizuotas farmacinis preparatas, apimantis melfalano flufenamido hidrochloridą (J1) ir sacharozę, kur minėto melfalano flufenamido hidrochlorido (J1) ir sacharozės masės santykis (m/m) yra nuo 1:25 iki 1:75.

2. Liofilizuotas farmacinis preparatas pagal 1 punktą, kur minėto melfalano flufenamido hidrochlorido (J1) ir sacharozės masės santykis (m/m) yra 1:50.

3. Liofilizuotas farmacinis preparatas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis 50 mg melfalano flufenamido hidrochlorido (J1) ir 2,5 g sacharozės.

4. Liofilizuotas farmacinis preparatas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kuris neturi arba iš esmės neturi organinių tirpiklių.

5. Kompozicija, apimanti liofilizuotą melfalano flufenamido hidrochlorido (J1) farmacinį preparatą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, apimanti fiziologiniu požiūriu priimtiną tirpalą.

7. Dalių derinio rinkinys, apimantis:
(i) liofilizuotą farmacinį preparatą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų; ir
(ii) fiziologiniu požiūriu priimtiną tirpalą.

8. Liofilizuotas farmacinis preparatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

9. Liofilizuotas farmacinis preparatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui ir (arba) profilaktikai.

10. Liofilizuotas farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas vėžys yra bet kuris iš kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, mezoteliomos, daugybinės mielomos, krūties vėžio arba hematologinio vėžio.

11. Liofilizuotas farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas liofilizuotas farmacinis preparatas yra pateikiamas kas 3 savaites.

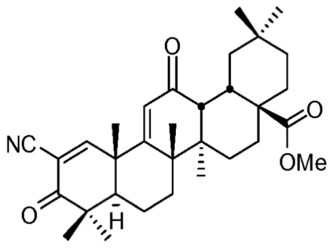
12. Liofilizuotas farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur minėtas liofilizuotas farmacinis preparatas yra pateikiamas kas 3 savaites, 3 - 6 gydymo ciklus.

13. Liofilizuotas farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, prieš transplantaciją.

14. Dalių derinio rinkinys pagal 7 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/275*** (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
(11) **2558105**
(13) T
(96) 11715645.5
(96) 2011-04-12
(97) 2013-02-20
(97) 2019-11-20
(86) PCT/US2011/032156
(86) 2011-04-12
(87) WO 2011/130302
(87) 2011-10-20
(30) 389090 P, 2010-10-01, US
323276 P, 2010-04-12, US
(72) MEYER, Colin, J., US
HUFF, Warren, US
(73) Reata Pharmaceuticals, Inc., Irving, TX 75063-2648, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bardoksolono metilas, skirtas nutukimo gydymui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



skirtas panaudoti terapiškai sumažinant paciento, kuriam to reikia, svorį.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
a) pacientui nebuvo diagnozuota lėtinė inkstų liga (LIL); arba
b) pacientui nebuvo diagnozuota diabetinė nefropatija (DN).

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
a) pacientas neturi lėtinės inkstų ligos (LIL);
b) pacientas neturi inkstų ligos; arba
c) pacientas neturi diabetinės nefropatijos (DN).

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
a) pacientui nebuvo diagnozuotas diabetas;
b) pacientui nebuvo diagnozuotas atsparumas insulinui; arba
c) pacientui nebuvo diagnozuotas gliukozės netoleravimas.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
a) pacientas neturi diabeto;
b) pacientas neturi atsparumo insulinui; arba
c) pacientas neturi gliukozės netoleravimo.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientui nėra diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas neturi širdies ir kraujagyslių ligų.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientui nebuvo diagnozuota riebalinių kepenų liga.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas neturi riebalinės kepenų ligos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas neturi padidėjusio bent vieno biologinio žymens, susijusio su metaboliniu sindromu, lygio.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientui nėra diagnozuotas vėžys.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas neturi vėžio.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
a) pacientas nepatiria negalavimo dėl autoimuninės ligos;
b) pacientas nepatiria negalavimo dėl kvėpavimo takų ligos;
c) pacientas nepatiria negalavimo dėl degeneracinės ligos;
d) pacientas nepatiria negalavimo dėl kepenų ligos; arba
e) pacientas nepatiria negalavimo dėl infekcinės ligos.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas yra nutukęs.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur bent dalis junginio yra amorfinės formos, turinčios rentgeno spindulių difraktogramą (CuKα) su smaile maždaug ties 13,5 ° 2θ, o T_g – maždaug nuo 120 ° C iki 135 ° C.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur junginys yra skiriamas dienos dozėmis nuo 5 mg iki 50 mg.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur dienos dozė yra apie 10 mg, apie 20 mg arba apie 40 mg.

18. Junginio, kaip apibrėžta 1 arba 15 punkte, panaudojimas gamyboje medikamento, skirto terapiškai sumažinti paciento svorį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-14 punktų.

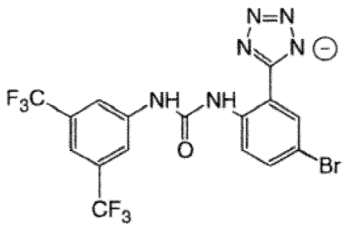
19. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra paruoštas kaip kieta dispersija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir pagalbinę medžiagą.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur pagalbinė medžiaga yra metakrilo rūgšties ir etilo akrilato kopolimeras.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur metakrilo rūgšties ir etilo akrilato kopolimero monomerų santykis yra 1: 1.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/41*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3458052**
(13) T
(96) 17726573.3
(96) 2017-05-17
(97) 2019-03-27
(97) 2019-11-06
(86) PCT/EP2017/061823
(86) 2017-05-17
(87) WO 2017/198700
(87) 2017-11-23
(30) 201670325, 2016-05-17, DK
(72) BRÜNNER, Nils, Aage, DK
CHRISTOPHERSEN, Palle, DK
STENVANG, Jan, DK
LICHTENBERG, Jens, DK
THOUGAARD, Annemette, DK
(73) Scandion Oncology A/S, 2100 Copenhagen, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vėžio kombinuotas gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. VRAC moduliatorius, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti gydant vėžį, kur priešvėžinis agentas yra topoizomerazės I inhibitorius, parinktas iš irinotekano, jo aktyvaus metabolito SN-38 arba topotekano.

2. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VRAC moduliatorius yra skiriamas prieš ir (arba) kartu ir (arba) po priešvėžinio gydymo iniciavimo.

3. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VRAC moduliatorius yra tablečių arba kapsulių formos, skirtos vartoti per burną.

4. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VRAC moduliatorius yra skysčio formos, skirto vartoti intraveniniu keliu arba nepertraukiama infuzija.

5. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra atsparus priešvėžiniam agentui.

6. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra solidinis navikas, toks kaip solidinis navikas, parinktas iš sarkomos, karcinomos ir limfomos.

7. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš viršikinamojo trakto vėžio, kolorektalinio vėžio, krūties vėžio, plaučių vėžio (nesmulkialąstelinio plaučių vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio), glioblastomos, galvos ir kaklo vėžio, piktybinių melanomų, bazalinių ląstelių odos vėžio, žvyninių ląstelių odos vėžio, kepenų vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, analinio vėžio, gimdos kaklelio vėžio, pūslės vėžio, gimdos kūno vėžio, kiaušidės vėžio, tulžies pūslės vėžio, sarkomos, leukemijos (mieloidinės ir limfocitinės), limfomų, mielomatozės.

8. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra metastatizinis vėžys.

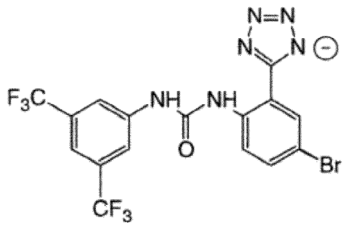
9. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra kolorektalinis vėžys, toks kaip metastatizinis kolorektalinis vėžys.

10. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur vėžys yra krūties vėžys, toks kaip metastazinis krūties vėžys.

11. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur vėžys yra glioblastoma.

12. VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur vėžys yra plaučių vėžys.

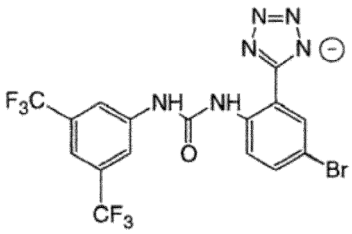
13. Farmacinė kompozicija, apimanti VRAC moduliatoriaus, kurio formulė I:



(I)

veiksmingą kiekį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, priešvėžinį agentą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų adjuvantų, užpildų, nešiklių, buferių ir (arba) skiediklių, kur priešvėžinis agentas yra topoizomerazės I inhibitorius, parinktas iš irinotekano, jo aktyvaus metabolito SN-38 arba topotekano.

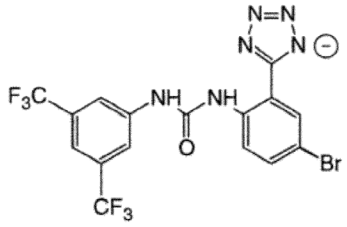
14. Kompozicija, apimanti VRAC moduliatoriaus, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir priešvėžinio agento veiksmingą kiekį, skirta panaudoti kaip vaistas, kur priešvėžinis agentas yra topoizomerazės I inhibitorius, parinktas iš irinotekano, jo aktyvaus metabolito SN-38 arba topotekano.

15. Atskirų dalių rinkinys, apimantis VRAC moduliatorių, kurio formulė I:

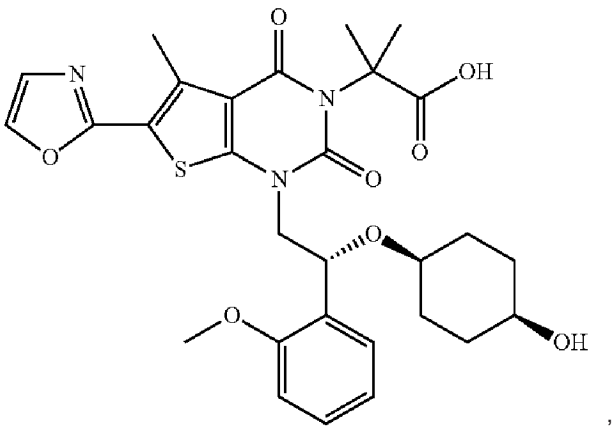


(I)

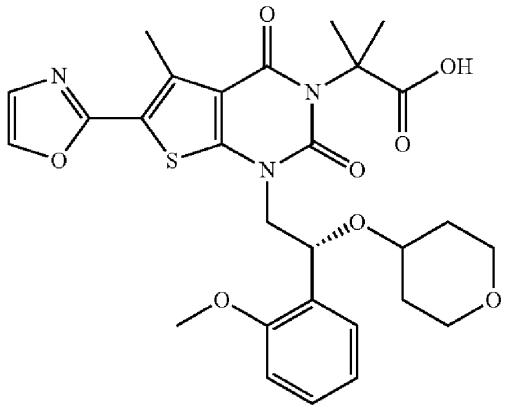
arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir priešvėžinį agentą, kur VRAC moduliatorius ir priešvėžinis agentas yra paruošit vartoti kartu, paeiliui arba atskirai ir pasirinktinai naudojimo instrukcijas, kur minėtas priešvėžinis agentas yra topoizomerazės I inhibitorius, parinktas iš irinotekano, jo aktyvaus metabolito SN-38 arba topotekano.

---

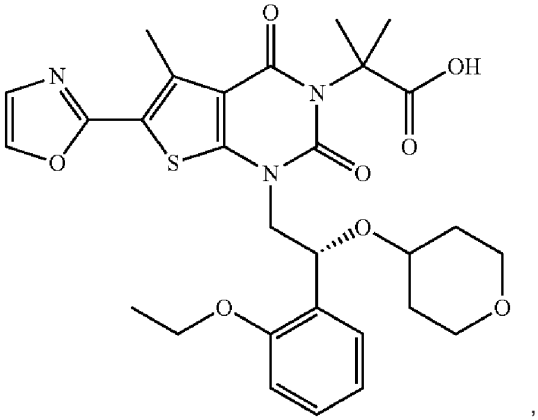
(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61K 31/38 (2006.01)
(11) **3329919**
(13) T
(96) 17209455.9
(96) 2012-11-09
(97) 2018-06-06
(97) 2019-11-06
(30) 201161559023 P, 2011-11-11, US
201261615092 P, 2012-03-23, US
201261651878 P, 2012-05-25, US
201261675513 P, 2012-07-25, US
(72) HARRIMAN, Geraldine C., US
MASSE, Craig E., US
HARWOOD, James, US
BHAT, Sathesh, US
GREENWOOD, Jeremy Robert, US
(73) Gilead Apollo, LLC, Foster City CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) ACC inhibitoriai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



,



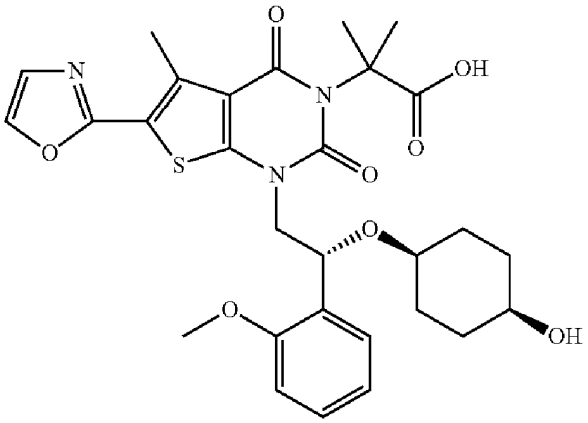
,



,

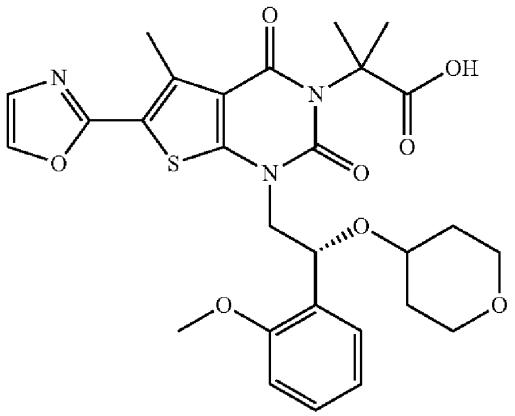
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris turi formulę:



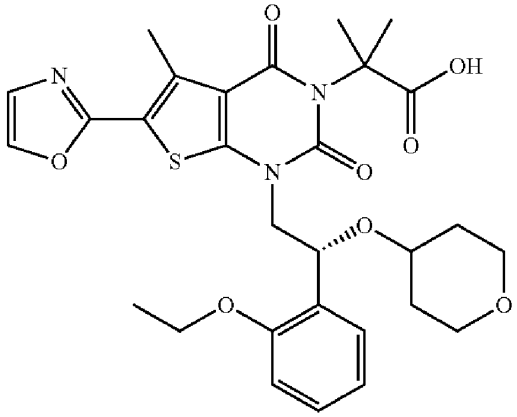
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris turi formulę:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris turi formulę:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2432472**
(13) T
(96) 10721227.6
(96) 2010-05-21
(97) 2012-03-28
(97) 2019-10-02
(86) PCT/US2010/035728
(86) 2010-05-21
(87) WO 2010/135621
(87) 2010-11-25
(30) 180582 P, 2009-05-22, US

(72) LI, Yun-Long, US
RODGERS, James D., US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktan- arba heptan-nitrilas, kaip JAK inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra parinktas iš:
3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilo; ir
3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptannitrilo;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(a) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
(b) (3R)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
(c) (3S)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
(d) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H- pirazol-1-il]oktannitrilo fosforo rūgšties druska;
(e) (3R)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilo fosforo rūgšties druska;
(f) (3S)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilo fosforo rūgšties druska;
(g) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H- pirazol-1-il]heptannitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
(h) (3R)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanenitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
(i) (3S)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanenitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
(j) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanenitrilo fosforo rūgšties druska;
(k) (3R)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanenitrilo fosforo rūgšties druska; arba
(l) (3S)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanenitrilo fosforo rūgšties druska.

3. Kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal 1 arba 2 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kuri yra tinkama
(a) vietiniam įvedimui; arba
(b) transderminiam įvedimui.

5. Kompozicija pagal 4 (b) punktą, kuri yra transderminio pleistro, tepalo, losjono, kremo arba gelio formos.

6. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, skirti panaudoti gydymui ligos paciente, kur liga yra susijusi su JAK aktyvumu.

7. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, skirti panaudoti gydyme
(a) autoimuninės ligos;
(b) vėžio;
(c) mieloproliferacinio sutrikimo;
(d) uždegiminės ligos;
(e) virusinės ligos;
(f) organo transplantanto atmetimo;
(g) išeminio reperfuzinio sužalojimo arba ligos, susijusios su uždegiminiu išeminiu įvykiu;
(h) anoreksijos arba kacheksijos;
(i) nuovargio;
(j) transplantanto atmetimo arba transplantanto prieš šeimininką ligos;
(k) reumatoidinio artrito;
(l) psoriazės;
(m) dermatito;
(n) irito;
(o) uveito;
(p) sklerito; arba
(q) konjuktyvito.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7(a) punktą, kur minėta autoimuninė liga yra:

(a) odos liga, išsėtinė sklerozė, reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas, jaunatvinis artritas, I tipo diabetas, vilkligė, psoriazė, uždegiminė žarnų liga, Krono liga, sunkioji miastenija, imunoglobulino nefropatija, miokarditas arba autoimuninis skydliaukės sutrikimas;

(b) pūslinis odos sutrikimas;

(c) reumatoidinis artritas; arba

(d) odos susirgimas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8(b) punktą, kur minėtas pūslinis odos sutrikimas yra paprastoji pūslelinė (PV) arba svogūninis pemfigoidas (BP).

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8(d) punktą, kur minėtas odos sutrikimas yra

(a) atopinis dermatitas arba psoriazė; arba

(b) odos jautrinimas, odos sudirginimas, odos bėrimas, kontaktinis dermatitas arba alerginis kontaktinis jautrinimas.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7(b) punktą, kur minėtas vėžys yra

(a) kietas navikas;

(b) prostatos vėžys, inkstų vėžys, kepenų vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, skydliaukės vėžys, Kapoši sarkoma, Kastlemano liga arba kasos vėžys;

(c) limfoma, leukemija arba išsėtinė mieloma; arba

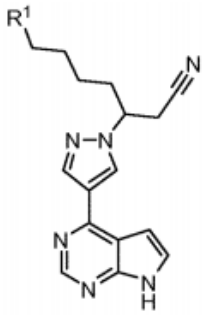
(d) odos T-ląstelių limfoma arba odos B-ląstelių limfoma.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7(c) punktą, kur minėtas mieloproliferacinis sutrikimas yra tikroji policitemija (PV), pirminė trombocitemija (ET), pirminė mielofibrozė (PMF), lėtinė mielogeninė leukemija (CML), lėtinė mielomonocitinė leukemija (CMML), hipereozinofilinis sindromas (HES), idiopatinė mielofibrozė (IMF) arba sisteminė putliųjų ląstelių liga (SMCD).

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7(d) punktą, kur minėta uždegiminė liga yra iritas, uveitas, skleritas, konjuktyvitas, kvėpavimo takų uždegiminė liga, uždegiminė miopatija arba miokarditas.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7(e) punktą, kur minėta virusinė liga yra Epšteino Barro virusas (EBV), hepatitas B, hepatitas C, ŽIV, ŽTLV 1, Varicella Zoster virusas (VZV) arba žmogaus papilomos virusas (HPV).

15. Formulės III junginio:



III

kur R^1 yra H arba metilas, fosforo rūgšties druskos gavimo būdas, apimantis formulės III junginio sujungimą su fosforo rūgštimi.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėtas būdas yra gavimo būdas:

(a) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]oktannitrilo fosforo rūgšties druskos; arba

(b) 3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]heptanenitrilo fosforo rūgšties druskos.

17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, kur minėtas sujungimas yra vykdomas dalyvaujant organiniam tirpikliui.

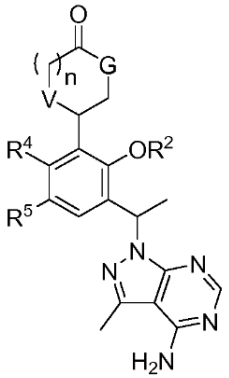
18. Būdas pagal 17 punktą, kur organinis tirpiklis yra alkoholis.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur alkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metanolio, etanolio, izopropanolio ir butanolio.

20. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, kur sujungimas yra atliekamas esant temperatūrai
(a) didesnei negu maždaug 20 °C; arba
(b) 60 °C.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2961410**
(13) T
(96) 14710739.5
(96) 2014-02-28
(97) 2016-01-06
(97) 2019-12-11
(86) PCT/US2014/019372
(86) 2014-02-28
(87) WO 2014/134426
(87) 2014-09-04
(30) 201361771480 P, 2013-03-01, US
(72) LI, Yun-Long, US
YAO, Wenqing, US
COMBS, Andrew P., US
YUE, Eddy W., US
MEI, Song, US
ZHU, Wenyu, US
GLENN, Joseph, US
MADUSKUIE, JR., Thomas P., US
SPARKS, Richard B., US
DOUTY, Brent, US
HE, Chunhong, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirazolopirimidino darinių naudojimas gydant su PI3K susijusius sutrikimus
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas naudoti idiopatinės trombocitopeninės purpuros (ITP), autoimuninės hemolizinės anemijos, Becheto ligos, Kogano sindromo, milžiniško ląstelių arterito, reumatinės polimialgijos (PMR), Takayasu arterito, Buergerio ligos (tromboangitų obliteranų), centrinės nervų sistemos vaskulito, Kavasaki ligos, mazginio poliarterito, Churgo-Strausso sindromo, mišraus krioglobulineminio vaskulito (esminio arba sukelto hepatito C viruso (HCV)), Henoch-Schonlein purpuros (HSP), padidėjusio jautrumo vaskulito, mikroskopinio poliangito, Wegenerio granulomatozės, su anti-neutrofilų citoplazminiais antikūnais (ANCA) susijusio sisteminio vaskulito (AASV), pūslinės, membraninės nefropatijos, lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL), plaukuotųjų ląstelių leukemijos, mantijos ląstelių limfomos, mažosios limfocitinės limfomos, folikulinės limfomos, limfoplasmacinės limfomos, ekstranodalinės marginalinės zonos limfomos, aktyvuotos B ląstelių tipo (ABC) difuzinės didelių B ląstelių limfomos arba gemalinio centro B ląstelių (GCB) difuzinės didelių B ląstelių limfomos paciento gydymo būde, kur IV formulės junginys yra:



IV

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
G yra NH, n yra 1 ir V yra O; arba
G yra NH, n yra 0 ir V yra CH_2; arba
G yra O, n yra 0 ir V yra NH;
R^2 yra C_{1-6}alkilas arba C_{1-6}halogenalkilas;
R^4 yra halogenas, OH, CN, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi;
R^5 yra halogenas, OH, CN, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
a) R^2 yra C_{1-3}alkilas arba C_{1-3}fluoralkilas; arba
b) R^2 yra metilas, etilas arba 2,2-difluormetilas; arba
c) R^2 yra metilas; arba
d) R^2 yra etilas.

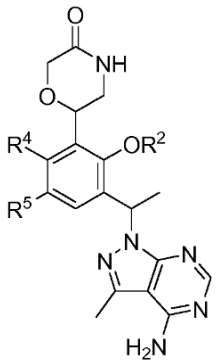
3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur:
a) R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-3}alkilas; arba
b) R^4 yra F, Cl, CN arba metilas; arba
c) R^4 yra F; arba
d) R^4 yra Cl; arba
e) R^4 yra CN; arba
f) R^4 yra metilas.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:
a) R^5 yra halogenas, CN arba C_{1-3}alkilas; arba
b) R^5 yra Cl, CN arba metilas; arba
c) R^5 yra Cl; arba
d) R^5 yra CN; arba
e) R^5 yra metilas.

5 Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
R^2 yra C_{1-3}alkilas arba C_{1-3}fluoralkilas;
R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-3}alkilas; ir
R^5 yra halogenas, CN arba C_{1-3}alkilas.

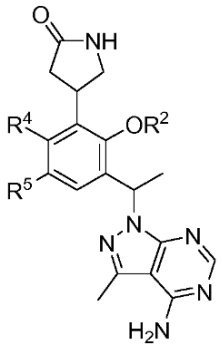
6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
R^2 yra metilas, etilas arba 2,2-difluormetilas;
R^4 yra F, Cl, CN arba metilas; ir
R^5 yra Cl, CN arba metilas;

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur:
a) junginys yra IVa formulės junginys:



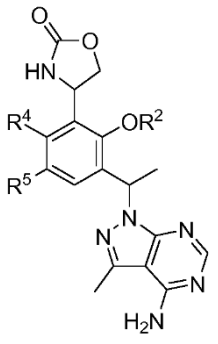
IVa

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba
b) junginys yra IVb formulės junginys:



IVb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba
c) junginys yra IVc formulės junginys:



IVc

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-ono;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(5-oksopirolidin-3-il)benzonitrilo; ir

4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono; arba bet kurio iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra idiopatinės trombocitopeninės purpuros (ITP), parinktos iš pasikartojančios ITP ir gydymui atsparios ITP, gydymo būdas.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra pūslinės gydymo būdas.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra autoimuninės hemolizinės anemijos gydymo būdas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra mantijos ląstelių limfomos gydymo būdas.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra folikulinės limfomos gydymo būdas.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra ekstranodalinės marginalinės zonos limfomos gydymo būdas.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur junginys yra 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur junginys yra (R)-4-{3-[(R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazololo [3,4-d] pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur junginys yra (R)-4-{3-[(S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur junginys yra (S)-4-{3-[(R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur junginys yra (S)-4-{3-[(S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
A61K 39/085 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
C07K 14/31 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3122378**
(13) T
(96) 15711523.9
(96) 2015-03-24
(97) 2017-02-01
(97) 2019-12-11
(86) PCT/EP2015/056175
(86) 2015-03-24
(87) WO 2015/144653
(87) 2015-10-01
(30) 14161861, 2014-03-26, EP
14192913, 2014-11-12, EP
(72) BAGNOLI, Fabio, IT
FIASCHI, Luigi, IT
SCARSELLI, Maria, IT
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Mutantų stafilokokiniai antigenai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mutanto SpA antigenas, kuris apima aminorūgščių seką, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 49, kurioje SEQ ID Nr. 49 XX dipeptidai 7-8, 60-61, 68-69, 126-127, 184-185 ir 242-243 padėtyse yra KK, RR, RK arba KR, ir SEQ ID Nr. 49 XX dipeptidai 34-35, 95-96, 153-154, 211-212 ir 269-270 padėtyse yra AA.

2. Mutanto SpA antigenas pagal 1 punktą, kur peptidas 60 ir 61 padėtyse yra KK arba KR.

3. Mutanto SpA antigenas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 47.

4. Mutanto SpA antigenas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur antigenas žinduolyje sužadina antikūnus, kurie atpažįsta SEQ ID Nr. 43 ir (arba) SEQ ID Nr. 54.

5. Mutanto SpA antigenas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuris turi sumažintą afiniškumą nemodifikuoto SpA atžvilgiu žmogaus IgG Fcγ dalies.

6. Mutanto SpA antigenas pagal 5 punktą, kuris turi sumažintą afiniškumą nemodifikuoto SpA atžvilgiu V_H3 turinčių žmogaus B ląstelių receptorių Fab dalies.

7. Mutanto SpA antigenas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, apimantis SEQ ID Nr. 48.

8. Sulietas baltymas, apimantis mutanto SpA antigeną pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų.

9. Imunogeninė kompozicija, apimanti mutanto SpA antigeną pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų arba sulietą baltymą pagal 8 punktą.

10. Imunogeninė kompozicija pagal 9 punktą, papildomai apimanti bent vieną antigeną, parinktą iš grupės, susidedančios iš EsxA, EsxB, FhuD2, Sta011 ir Hla antigenų.

11. Imunogeninė kompozicija, apimanti mutanto SpA antigeną, apimantį seką, turinčią 90% arba didesnį identiškumą SEQ ID Nr. 43 37-325 aminorūgštims, kur visi iš QQ dipeptidų yra mutuoti su KK, RK arba KR ir visi iš DD dipeptidų yra mutuoti su AA; kur mutanto SpA antigenas turi sumažintą afiniškumą, nemodifikuoto SpA atžvilgiu, žmogaus IgG Fcγ dalies ir V_H3 turinčių žmogaus B ląstelių receptorių Fab dalies.

12. Imunogeninė kompozicija pagal 11 punktą, papildomai apimanti bent vieną antigeną, parinktą iš grupės, susidedančios iš EsxA, EsxB, FhuD2, Sta011 ir Hla antigenų.

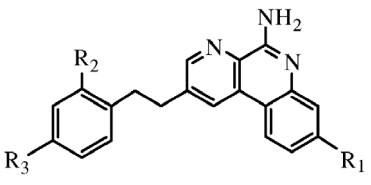
13. Kompozicija pagal bet kurį iš 9 – 12 punktų, kur kompozicija taip pat apima adjuvantą; kur minėtas adjuvantas pasirinktinai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

- aliuminio druskų, ypač aliuminio hidroksidų ir aliuminio fosfatų,
- žmogaus TLR agonistų, ypač TLR7 agonistų,
- aliejaus vandenyje emulsijos,
- saponino kompozicijos,
- enterobakterinių LPS, ypačMPL (monofosforilo lipido A (MPL) arba 3d-MPL (3-O-deacetilinto monofosforilo lipido A) netoksinių darinių;
- lipido A darinio;

ir

- jų mišinių;

kur minėtas TLR7 agonistas pasirinktinai yra junginys, kurio formulė (K):



(K)

kurioje:

R^1 yra H, C_1-C_6alkilas, -$C(R^5)_2OH$, -L^1R^5, -L^1R^6, -L^2R^5, -L^2R^6, -OL^2R^5 arba -OL^2R^6;

L^1 yra -C(O)- arba -O-;

L^2 yra C_1-C_6alkilenas, C_2-C_6alkenilenas, arilenas, heteroarilenas arba -$((CR^4R^4)_pO)_q(CH_2)_p$-, kur L^2 C_1-C_6alkilenas ir C_2-C_6alkenilenas yra pasirinktinai pakeisti 1 - 4 fluoro grupėmis;

kiekviena L^3 nepriklausomai yra parinkta iš C_1-C_6alkileno ir -$((CR^4R^4)_pO)_q(CH_2)_p$-, kur L^3 C_1-C_6alkilenas pasirinktinai yra pakeistas 1 - 4 fluoro grupėmis;

L^4 yra arilenas arba heteroarilenas;

R^2 yra H arba C_1-C_6alkilas;

R^3 yra parinkta iš C_1-C_4alkilo, -L^3R^5, -L^1R^5, -L^3R^7, -$L^3L^4L^3R^7$, -$L^3L^4R^5$, -$L^3L^4L^3R^5$, -OL^3R^5, -OL^3R^7, -$OL^3L^4R^7$, -$OL^3L^4L^3R^7$, -OR^8, -$OL^3L^4R^5$, -$OL^3L^4L^3R^5$ ir -$C(R^5)_2OH$;

kiekviena R^4 nepriklausomai yra parinkta iš H ir fluoro;

R^5 yra -$P(O)(OR^9)_2$,

R^6 yra -$CF_2P(O)(OR^9)_2$ arba -$C(O)OR^{10}$;

R^7 yra -$CF_2P(O)(OR^9)_2$ arba -$C(O)OR^{10}$;

R^8 yra H arba C_1-C_4alkilas;

kiekviena R^9 nepriklausomai yra parinkta iš H ir C_1-C_6alkilo;

R^{10} yra H arba C_1-C_4alkilas;

kiekviena p nepriklausomai yra parinkta iš 1, 2, 3, 4, 5 ir 6 ir

q yra 1, 2, 3 arba 4;

ypač 3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi)fenetil)benzo[f][1,7] naftiridin-8-il)propano rūgštis (K1).

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur adjuvantas apima žmogaus TLR agonistą, adsorbuotą aliuminio druska.

15. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 9 – 14 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas.

16. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 9 – 15 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas *S. aureus* infekcijos, pasirinktinai žmoguje prevencijai ir (arba) gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/882*** (2006.01)
A61K 36/236 (2006.01)
A61K 36/232 (2006.01)
A61K 36/481 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 36/286 (2006.01)
A61K 36/537 (2006.01)
A61K 36/65 (2006.01)
A61K 36/69 (2006.01)
A61K 36/736 (2006.01)

(11) **2838545**
(13) T
(96) 13764190.8
(96) 2013-03-25
(97) 2015-02-25
(97) 2019-12-04
(86) PCT/SG2013/000118
(86) 2013-03-25
(87) WO 2013/141818
(87) 2013-09-26
(30) 201261614698 P, 2012-03-23, US
201361790851 P, 2013-03-15, US

(72) MOHA OU MAATI, Hamid, FR
LAZDUNSKI, Michel, FR
HEURTEAUX, Catherine, FR
PICARD, David, SG
(73) Moleac Pte Ltd., Singapore 138667, SG
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Neuroprotekcinė kompozicija, apimanti *Polygalae, Astragali, Chuanxiong* ir *Angelica sinensis* neuroprotektorius
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija arba rinkinys, skirti naudoti neuroprotekcijos teikimo būde gydant insultą, neurologinį sutrikimą, išemiją arba teikiant nervo kondicionavimą, kad užtikrintų smegenų toleranciją išeminiam, epileptiniam arba kitam pažeidžiančiam poveikiui, kur kompozicija arba rinkinys susideda iš šių keturių komponentų, kaip aktyviųjų ingredientų:
i. *Polygalae* (siauralapė putokšlė, *Polygala tenuifolia Willd., Polygala sibirica L*. arba *Yuanzhi*), geriau, jų šaknys (t.y., *radix polygalae*);
ii. *Astragali* (membraninė kulkšnė arba *Huang Qi*), geriau, šaknys (t.y., radix astragali);
iii. *Chuanxiong*, geriau, jų šakniastiebiai (t.y., *rhizoma Chuanxiong*); ir
iv. *Angelicae sinensis* (kininis skudutis arba *DanGui*), geriau, šaknys (t.y., *radix angelicae sinensis*).

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur komozicija yra farmacinė kompozicija, kuri apima farmaciniu požiūriu priimtiną priedą, nešiklį arba skiediklį.

3. Kompozicija arba rinkinys skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur neuroprotekcija yra prieš insultą arba degeneracinį sutrikimą.

4. Kompozicija arba rinkinys skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur insultas yra smegenų insultas.

5. Kompozicija arba rinkinys skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur insultas yra širdies kraujagyslių liga (širdies insultas daugiausia dėl vainikinių arterijų insulto).

6. Kompozicija arba rinkinys skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra smegenų neurodegeneracinė liga arba trauminis pažeidimas.

7. Kompozicija arba rinkinys, susidedantys iš šių keturių komponentų, kaip aktyviųjų ingredientų:
i. *Polygalae* (siauralapė putokšlė, *Polygala tenuifolia Willd., Polygala sibirica L*. arba *Yuanzhi*), geriau, jų šaknys (t.y., *radix polygalae*);
ii. *Astragali* (membraninė kulkšnė arba *Huang Qi*), geriau, jų šaknys (t.y., *radix astragali*);
iii. *Chuanxiong*, geriau, jų šakniastiebiai (t.y., *rhizoma Chuanxiong*); ir
iv. *Angelicae sinensis* (kininis skudutis arba *DanGui*), geriau, jų šaknys (t.y., *radix angelicae sinensis*).

8. Kompozicija arba rinkinys pagal 7 punktą, apimantys farmaciniu požiūriu priimtiną priedą, nešiklį arba skiediklį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/20*** (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
C07K 14/715 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2068889**
(13) T
(96) 07836707.5
(96) 2007-08-10
(97) 2009-06-17
(97) 2019-10-23

(86) PCT/US2007/017800
(86) 2007-08-10
(87) WO 2008/021237
(87) 2008-02-21
(30) 836760 P, 2006-08-10, US
878385 P, 2007-01-04, US
907028 P, 2007-03-16, US
(72) Levitt, Roy C., US
(73) Levitt, Roy C., Miami Beach, FL 33141, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anakinra, naudojama bronchiolito obliteranso sindromo gydymui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Veiksmingas agento, susidedančio iš IL-1 inhibitoriaus, kiekis, skirtas naudoti obliteruojančio bronchiolito sindromo gydymui, kur IL-1 inhibitorius yra anakinra.

2. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur agentas yra skiriamas įkvėpus arba tiesiogiai instiliuojant į apatinius kvėpavimo takus.

3. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur efektyvus kiekis apima nuo 0,1 mg iki 100 mg agento.

4. Agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas agentas yra skiriamas populiacijai, turinčiai kaulų čiulpų ir plaučių transplantaciją.

5. Rinkinys, skirtas naudoti obliteruojančio bronchiolito sindromo gydymui, kur rinkinį sudaro:
išleidimo įtaisas, tinkantis tiesioginiam farmacinės kompozicijos įvedimui į apatinius kvėpavimo takus; ir
farmacinė kompozicija, susidedanti iš terapiškai efektyvaus kiekio IL-1 inhibitoriaus ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio,
kur IL-1 inhibitorius yra anakinra.

6. Rinkinys pagal 5 punktą, skirtas naudoti obliteruojančio bronchiolito sindromo gydymui populiacijos, turinčios kaulų čiulpų ir plaučių transplantaciją.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti obliteruojančio bronchiolito sindromo gydymui, kur kompozicija yra tinkama tiesiogiai vartoti į apatinius kvėpavimo takus ir susideda iš terapiškai veiksmingo IL-1 inhibitoriaus, mažiausiai vienos antrosios veikliosios medžiagos ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio kiekio, kur IL-1 inhibitorius yra anakinra, ir kur antrasis aktyvus ingredientas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš amilorido, antibiotiko, antihistamino, anticholinerginio, priešuždegiminio agento, mukolitiko ir steroido.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti obliteruojančio bronchiolito sindromo gydymui populiacijoje, turinčioje kaulų čiulpų ir plaučių transplantaciją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/45*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **2566505**
(13) T
(96) 11720265.5
(96) 2011-05-06
(97) 2013-03-13
(97) 2019-10-16
(86) PCT/US2011/035500
(86) 2011-05-06
(87) WO 2011/140429
(87) 2011-11-10
(30) 331909 P, 2010-05-06, US

(72) AUERBACH, Bruce. J., US
HOMAN, Reynold, US
KRAUSE, Brian, US
(73) Alphacore Pharma LLC, Ann Arbor, MI 48103, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Cholesterilo esterio tiekimas į steroidogeninius audinius
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lecitino-cholesterolio aciltransferazė (LCAT), skirta naudoti gydant pacientus, kurių būklė pasižymi sumažėjusia steroidogeninių audinių funkcija, kai tai yra ūminė būklė, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro infekcija, sepsis, trauma, nudegimai, kepenų ligos, organų persodinimas ar apsinuodijimas sunkiaisiais metalais.

2. LCAT, skirta naudoti steroidų steroidogenezės padidinimui pacientams, kenčiantiems nuo būklės, pasižyminčios sumažėjusia steroidogeninių audinių funkcija, kur minėta būklė yra ūminė būklė, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro infekcija, sepsis, trauma, nudegimai, kepenų ligos, organų persodinimas ar apsinuodijimas sunkiaisiais metalais.

3. LCAT, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur steroidas yra kortikosteroidas arba lytinis hormonas.

4. LCAT, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur steroidas yra kortizolis, aldosteronas, testosteronas arba estrogenas.

5. LCAT, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, derinyje su cholesterolio tiekimo dalele (CDP).

6. LCAT, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur CDP yra natyvus HDL, atgamintas HDL arba mimetinis HDL, kur natyvus HDL reiškia išskirtą iš plazmos HDL; atgamintas HDL reiškia apolipoproteino AI, fosfolipido ir cholesterilo esterio kompleksą; arba apolipoproteino AI, fosfolipido, cholesterolio ir cholesterilo esterio kompleksą; ir mimetinis HDL reiškia vieno arba kelių 18-40 aminorūgščių ilgio amfipatinių peptidų, fosfolipido ir cholesterilo esterio kompleksą; arba vieno arba kelių 18-40 aminorūgščių ilgio amfipatinių peptidų, fosfolipido, cholesteriolio ir cholesterilo esterio kompleksą.

7. LCAT, skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur CDP yra skiriamas boliuso doze prieš skiriant LCAT.

8. LCAT, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur steroidų lygis yra padidintas iki normalaus lygio.

9. LCAT, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur steroidų lygis yra padidintas aukščiau normalaus lygio.

10. LCAT, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur būklė yra kepenų liga, pasirinkta iš grupės, kurią sudaro hepatitas, hepatorenalinis sindromas, fibrozė, cirozė, tulžies latakų hiperplazija arba tulžies latakų atrezija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 17/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2905030**
(13) T
(96) 15156647.8
(96) 2009-08-11
(97) 2015-08-12
(97) 2019-11-06
(30) 188548 P, 2008-08-11, US
(72) Thudium, Kent B., US
Korman, Alan J., US
Leblanc, Heidi, US
Yamanaka, Mark, US
Selby, Mark, US
Zens, Kyra, D., US

(73) E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Princeton, NJ 08540, US

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

(54) Žmogaus antikūnai, kurie suriša limfocitų aktyvacijos geną-3 (LAG-3), ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba jo antigeną rišanti dalis, kuri suriša žmogaus limfocitų aktyvacijos geną 3 (LAG-3) ir suriša žmogaus LAG-3 epitopą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 77.

2. Izoliuotas žmogaus monokloninis antikūnas arba jo antigeną rišanti dalis, kuri suriša žmogaus limfocitų aktyvacijos geną 3 (LAG-3) ir rišasi prie to pačio epitopo žmogaus LAG-3 kaip referencinis antikūnas, minėtas referencinis antikūnas apimantis sunkiosios grandinės kintamąją. sritį, apimančią SEQ ID Nr. 37 aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančiąSEQ ID Nr. 43 aminorūgščių seką.

3. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal 1 arba 2 punktą, kuri apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, kuri yra žmogaus V_H 4-34 geno produktas arba yra gauta iš jo, ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, kuri yra žmogaus V_K L6 geno produktas arba yra gauta iš jo.

4. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri inhibuoja LAG-3 prisirišimą prie pagrindinio audinių dermės (MHC) II klasės molekulių.

5. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri stimuliuoja antigenui specifišką T ląstelių atsaką.

6. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal 5 punktą, kuri stimuliuoja antigenui specifiškos T ląstelės interleukino-2 gamybą.

7. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri rišasi prie žmogaus LAG-3 baltymo su K_D 1×10^{-9} M arba mažesne.

8. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri rišasi prie žmogaus LAG-3 baltymo su K_D 5×10^{-10} M arba mažesne.

9. Kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišančią dalį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau papildomų imunostimuliuojančių antikūnų, parinktų iš anti-PD-1 antikūnų, anti-PD-L1 antikūnų ir anti-CTLA-4 antikūnų.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur papildomas imunostimuliuojantis antikūnas yra anti-PD-1 antikūnas.

12. Imunokonjugatas, apimantis antikūną arba antigeną surišančią dalį pagal bet kurį iš 1-8 punktų, sujungtą su tterapiniu agentu.

13. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną surišančią dalį pagal bet kurį 1-8 punktą.

14. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis pagal bet kurį 1-8 punktą, skirti naudoti terapijoje.

15. Antikūno arba antigeną rišanti dalis, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur antikūnas arba antigeną rišanti dalis yra skiriama tuo pačiu metu, atskirai arba paeiliui su mažiausiai vienu papildomu imunostimuliuojančiu antikūnu, parinktu iš anti-PD-1 antikūnų, anti-PD-L1 antikūnų ir anti-CTLA-4 antikūnų.

16. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur papildomas imunostimuliuojantis antikūnas yra anti-PD-1 antikūnas.

17. Antikūnas arba antigeną rišanti dalis, skirta naudoti pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur naudojimas terapijoje yra pasirenkamas iš naudojimo gydant vėžį ir naudojimo gydant virusinę infekciją.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
(11) **3243526**
(13) T
(96) 17177123.1
(96) 2011-07-06
(97) 2017-11-15
(97) 2019-11-27
(30) 361789 P, 2010-07-06, US
(72) GEALL, Andrew, US
RAMSAUER, Katrin, US
OTTEN, Gillis, US
MANDL, Christian, US
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) RNR pristatymas, skirtas keleto imuninio atsako paleidimui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeną koduojanti savaime besireplikuojanti RNR, skirta naudoti profilaktiniame ar terapiniame būde imuniniam atsakui stuburiniuose sustiprinti, kur RNR turi 5’ kepurę, kur imunogenas sukelia imuninį atsaką nukreiptą prieš bakterijas, virusus, grybelius arba parazitus, kur minėtas būdas apima imunogeną koduojančios RNR įvedimą į stuburinių gyvūnų organizmą kartu su submikronine katijonine aliejaus vandenyje emulsija tokiu būdu, kad RNR: (i) stimuliuoja įgimto imuniteto endosominį receptorių TLR7; (ii) stimuliuoja įgimto imuniteto citoplazminį receptorių RIG-1 arba MDA5; ir (iii) yra nutransliuojama imunogeno raiškos gavimui, su sąlyga, kad RNR sudėtyje nėra jokių kitų modifikuotų nukleotidų, išskyrus 5’ kepurę.

2. Imunogeną koduojanti savaime besireplikuojanti RNR, skirta naudojimui pagal 1 punktą, kur RNR yra įvedama į griaučių raumeninį audinį.

3. munogeną koduojanti savaime besireplikuojanti RNR, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur RNR yra įvedama injekcijų būdu.

4. Imunogeną koduojanti savaime besireplikuojanti RNR, skirta naudojimui pagal 3 punktą, kur injekcija yra atliekama adatos pagalba.

5. Imunogeną koduojanti savaime besireplikuojanti RNR, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur RNR yra (+) grandinės molekulė.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti imunogeną koduojančią savaime besireplikuojančią RNR, skirtą naudoti profilaktiniame ar terapiniame būde imuniniam atsakui stuburiniuose sustiprinti, kur RNR turi 5’ kepurę, kur imunogenas sukelia imuninį atsaką nukreiptą prieš bakterijas, virusus, grybelius arba parazitus, kur minėtas būdas apima imunogeną koduojančios RNR įvedimą į stuburinių gyvūnų organizmą kartu su submikronine katijonine aliejaus vandenyje emulsija tokiu būdu, kad RNR: (i) stimuliuoja įgimto imuniteto endosominį receptorių TLR7; (ii) stimuliuoja įgimto imuniteto citoplazminį receptorių RIG-1 arba MDA5; ir (iii) yra nutransliuojama imunogeno raiškos gavimui, su sąlyga, kad RNR sudėtyje nėra jokių kitų modifikuotų nukleotidų, išskyrus 5’ kepurę.

7. Imunogeną koduojanti savaime besireplikuojanti RNR, skirta naudojimui pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 6 punktą, kur 5’ kepurė apima 7-metilguanoziną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/38 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
(11) **3345615**
(13) T
(96) 17172199.6
(96) 2011-03-01

(97) 2018-07-11
(97) 2019-10-16
(30) 309290 P, 2010-03-01, US
(72) Scholz, Peter, DE
Wang, Zhuozhi, US
PAN, Junliang, US
Grudzinska, Joanna, DE
Votsmeier, Christian, DE
Tebbe, Jan, DE
Birkenfeld, Jörg, DE
Wobst, Nina, DE
Brückner, Simone, DE
Steinig, Susanne, DE
(73) Bayer Healthcare LLC, Whippany, NJ 07981-0915, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Optimizuoti monokloniniai antikūnai prieš audinių faktoriaus kelio slopiklį (TFPI)
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žmogaus monokloninis IgG antikūnas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus audinių faktoriaus kelio slopiklio, kur:
a) žmogaus sunkioji grandinė apima seką SEQ ID NO: 10; ir
b) žmogaus lengvoji grandinė apima seką SEQ ID NO: 17.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti žmogaus monokloninį IgG antikūną pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 35/768 (2015.01)
(11) **3436058**
(13) T
(96) 17730376.5
(96) 2017-03-22
(97) 2019-02-06
(97) 2019-10-23
(86) PCT/EP2017/056886
(86) 2017-03-22
(87) WO 2017/167626
(87) 2017-10-05
(30) EP2016/163555, 2016-04-01, WO
EP2016/020193, 2016-05-27, WO
(72) LEUCHS, Barbara, DE
MARCHINI, Antonio, DE
ROMMELAERE, Jean, DE
ANGELOVA, Assia, DE
JÄGER, Dirk, DE
WICK, Wolfgang, DE
DAHM, Michael, DE
(73) Deutsches Krebsforschungszentrum, 69120 Heidelberg, DE
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 69117 Heidelberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymas su parvovirusu H-1 kartu su anti-PD1 antikūnu arba anti PD-L-1 antikūnu
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, turintis (a) parvovirusą H-1 ir (b) anti-PD1 antikūną arba anti-PD-L1 antikūną.

2. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, kur anti-PD1 antikūnas yra pembrolizumabas arba nivolumabas.

3. Farmacinis derinys pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų, parinktų iš chemoterapinių agentų, bioterapinių agentų, imunogeninių agentų, imunologiškai stimuliuojančių citokinų ir ląstelių, transfekuotų su genais, koduojančiais imunologiškai stimuliuojančius citokinus.

4. Farmacinis derinys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymo būdui.

5. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur (a) parvovirusas H-1 ir (b) anti-PD1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas yra skiriami paeiliui.

6. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur panaudojimas yra skirtas solidinių navikų, hematologinio vėžio ir (arba) kamieninių ląstelių inicijuoto vėžio gydymui.

7. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 4 – 6 punktų, kur vėžys yra smegenų vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, pūslės vėžys, kepenų vėžys, krūties vėžys, inkstų vėžys, galvos/kaklo žvyninių ląstelių karcinoma, plaučių vėžys, piktybinė melanoma, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, inkstų ląstelių vėžys arba skrandžio vėžys.

8. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur smegenų vėžys yra daugiaformė glioblastoma.

9. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 4 – 8 punktų, kur (a) parvovirusas H-1 ir (arba) (b) anti-PD1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas yra skiriami į naviką arba į veną.

10. Rinkinys, kuris apima pirmąjį konteinerį, antrąjį konteinerį ir informacinį lapelį, kur pirmasis konteineris apima mažiausiai vieną farmacinės kompozicijos, apimančios parvovirusą H-1, dozę, ir antrasis konteineris apima mažiausiai vieną farmacinės kompozicijos, apimančios anti-PD1 antikūną arba anti-PD-L1 antikūną, dozę ir informacinis lapelis apima vėžiu sergančio individo gydymo, naudojant farmacines kompozicijas, instrukcijas.

11. Rinkinys pagal 10 punktą, kur vėžys yra smegenų vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, pūslės vėžys, kepenų vėžys, krūties vėžys, inkstų vėžys, galvos/kaklo žvyninių ląstelių karcinoma, plaučių vėžys, piktybinė melanoma, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, inkstų ląstelių vėžys arba skrandžio vėžys.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, kur smegenų vėžys yra daugiaformė glioblastoma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 38/16 (2006.01)
(11) **3132801**
(13) T
(96) 16179169.4
(96) 2009-09-28
(97) 2017-02-22
(97) 2019-10-30
(30) 08017305, 2008-10-01, EP
08017921, 2008-10-13, EP
105928 P, 2008-10-16, US
(72) SCHOOR, Oliver, DE
HILF, Norbert, DE
WEINSCHENK, Toni, DE
TRAUTWEIN, Claudia, DE
WALTER, Steffen, US
SINGH, Harpreet, DE

(73) Immatics Biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Nauja imunoterapija nuo tam tikrų navikų, įskaitant neuronų ir galvos smegenų navikus
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos pagal SEQ ID Nr. 6, skirtas vėžiui gydyti.

2. Paruoštas naudoti peptidas pagal 1 punktą, kai į minėtąjį peptidą įeina nepeptidinės jungtys.

3. Paruoštas naudoti peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kai minėtasis peptidas sudaro sulietojo baltymo dalį.

4. Paruoštas naudoti peptidas pagal 3 punktą, kai minėtasis sulietasis baltymas apima su HLA-DR antigenu susijusios nekintamosios grandinės (Ii) N galo aminorūgštis.

5. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, arba raiškos vektorius, gebantis ekspresuoti minėtąją nukleorūgštį.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 5 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė (pageidautina) yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė, ir kai minėtoji ląstelė šeimininkė yra ne žmogaus embriono kamieninė ląstelė.

7. Būdas gaminti peptidą pagal bet kurį iš 1, 3 arba 4 punktų; būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 6 punktą, ekspresuojančios nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 5 punktą, kultivavimą ir peptido izoliavimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultivavimo terpės.

8. *In vitro* būdas gaminti aktyvintus citotoksinius T limfocitus (CTL); būdas, į kurį įeina CTL sąlytis *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus I klasės pagrindinio audinių dermės komplekso (angl. MHC) molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtiesiems CTL suaktyvinti antigenui savitu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas pagal 1 punktą.

9. Antikūnas, savitai veikiantis prieš MHC/MHC ir peptido kompleksą, su peptidu, kurį sudaro SEQ ID Nr. 6.

10. Ląstelė pagal 6 punktą, skirta vėžiui gydyti.

11. Paruoštas naudoti peptidas pagal 1, 3 arba 4 punktą, ląstelė, skirta naudoti pagal 10 punktą, kai minėtasis vėžys pasirinktas iš astrocitomos, pilocitinės astrocitomos, mišriųjų gliomų, ependimos ląstelių navikų, gangliogliomų, gangliocitomos, glioblastomos, meduloblastomos, neuroblastomos, astroblastomos, germinomos, oligodendrogliomų, primityvių neuroektoderminių navikų, disembrioplastinio neuroepitelinio naviko, neaiškios kilmės neuroepitelinių navikų, kraujagyslinio rezginio navikų, galvos smegenų gliomatozės, ependimomos, ependimoblastomos, retinoblastomos ir teratomos.

12. Rinkinys, apimantis:
a) talpyklę, kurioje yra farmacinė kompozicija, į kurią įeina peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 5 punktą arba ląstelė pagal 6 punktą, pateikiami tirpalo arba liofilizato pavidalu; ir
b) antrąją talpyklę, kurioje yra liofilizato pavidalo medžiagos skiediklis arba ruošimo tirpalas.

13. Rinkinys pagal 12 punktą, dar apimantis
c) tirpalo (i) naudojimo instrukcijas arba liofilizato pavidalo medžiagos (ii) ruošimo arba) naudojimo instrukcijas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3285803**
(13) T
(96) 15754071.7
(96) 2015-08-10

(97) 2018-02-28
(97) 2019-12-18
(86) PCT/US2015/044479
(86) 2015-08-10
(87) WO 2016/171742
(87) 2016-10-27
(30) 201562152708 P, 2015-04-24, US
(72) SUN, Hong, US
DUNAYEVICH, Eduardo, US
LENZ, Robert A., US
VARGAS, Gabriel, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Migreninio galvos skausmo gydymo arba profilaktikos būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti
(a) paciento, kuriam tas reikalinga, migreninio galvos skausmo atsiradimo profilaktikos arba sumažinimo būde; arba
(b) paciento migrenos profilaktinio gydymo būde,
kur būdas apima anti-CGRP receptoriaus antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento skyrimą pacientui doze nuo apie 35 mg iki apie 210 mg vieną kartą per mėnesį, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima CDRH1, turinčią seką SEQ ID Nr. 14, CDRH2, turinčią seką SEQ ID Nr. 23, CDRH3, turinčią seką SEQ ID Nr. 34, CDRL1, turinčią seką SEQ ID Nr. 44, CDRL2, turinčią seką SEQ ID Nr. 55 ir CDRL3, turinčią seką SEQ ID Nr. 65.

2. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur dozė sudaro nuo apie 70 mg iki apie 140 mg vieną kartą per mėnesį.

3. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur dozė sudaro apie 70 mg vieną kartą per mėnesį.

4. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur dozė sudaro apie 140 mg vieną kartą per mėnesį.

5. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra skirtinas poodine injekcija.

6. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra skirtinas pacientui autoinjektoriumi arba švirkštu, iš anksto pripildytu anti-CGRP receptoriaus antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu.

7. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pacientui yra epizodinė migrena arba jam yra diagnozuota epizodinė migrena.

8. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur pacientui, kuriam yra epizodinė migrena, arba jam yra diagnozuota epizodinė migrena, pasireiškia bent keturis, bet mažiau nei penkiolika migreninio galvos skausmo dienų per mėnesį.

9. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pacientui yra lėtinė migrena arba jam yra diagnozuota lėtinė migrena.

10. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur pacientui anksčiau nebuvo atlikta profilaktinė terapija nuo migreninio galvos skausmo.

11. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur pacientui nebuvo veiksminga arba jis netoleravo bent vienos kitos profilaktinės terapijos nuo migreninio galvos skausmo.

12. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur kita profilaktinė terapija nuo migreninio galvos skausmo yra priešepileptinis agentas, triciklinis antidepresantas arba beta-blokatorius.

13. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (V_H), apimančią seką SEQ ID Nr. 92, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (V_L), apimančią seką SEQ ID Nr. 80.

14. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 105, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 123.

15. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas yra monokloninis IgG1 arba monokloninis IgG2 antikūnas.

16. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra skirtinas farmacinėje kompozicijoje, apimančioje buferį, paviršinio aktyvumo agentą ir stabilizuojantį agentą.

17. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur buferis yra acetatinis buferis, paviršinio aktyvumo agentas yra polisorbatas 20 arba polisorbatas 80 ir stabilizuojantis agentas yra sacharozė.

18. Anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur anti-CGRP receptoriaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra skirtinas pacientui viena poodine injekcija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
(11) **3251691**
(13) T
(96) 17179863.0
(96) 2012-11-29
(97) 2017-12-06
(97) 2019-11-20
(30) 201161564877 P, 2011-11-30, US
201261694957 P, 2012-08-30, US
(72) BUBLOT, Michel, FR
MEBATSION, Teshome, US
PRITCHARD, Joyce, US
LINZ, Perry, US
(73) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., Duluth, GA 30096, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Rekombinantiniai HVT vektoriai, ekspresuojantys paukščių patogenų antigenus, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija arba vakcina, apimančios rekombinantinį kalakutų herpes viruso (HVT) vektorių, kur HVT vektorius apima bet kurį iš:

a) NDV-F geną, turintį polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 1, funkcionaliai sujungtą su SV40 promotoriumi ir SV40 poliA signalu ir įterptą į HVT genomo IG1 lokusą; arba

b) NDV-F geną, turintį polinukleotidų seką, nurodytą SEQ ID Nr. 5, funkcionaliai sujungtą su SV40 promotoriumi ir SV40 poliA signalu ir įterptą į HVT genomo IG1 lokusą.

2. Kompozicija arba vakcina pagal 1 punktą, papildomai apimanti vieną arba kelis SB1 vektorius, kur SB1 vektorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vSB1-009, vSB1-010, vSB1-004, vSB 1-006, vSB 1-007 ir vSB 1-008, kur vSB 1-009 apima SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį CA02 genotipo NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL44 lokusą; vSB1-010 apima jūrų kiaulytės CMV promotorių ir polinukleotidą,

koduojantį VIId genotipo NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo SORF4-US2 lokusą; vSB1-004 apima mCMV IE promotorių ir polinukleotidą, koduojantį VIId genotipo NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo US10 lokusą; vSB1-006 apima SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį VIId genotipo NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL55/LORF5 lokusą; vSB1-008 apima SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį CA02 genotipo NDV-F antigeną, įteptą į SB1 genomo UL55/LORF5 lokusą, ir vSB 1-007 apima SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį VIId genotipo NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL44 lokusą.

3. Kompozicija arba vakcina pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti farmaciniu arba veterinariniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą, skiediklį arba ekscipientą.

4. Kompozicija arba vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtos naudoti gyvūno vakcinavimo būde, kur minėtas būdas apima kompozicijos arba vakcinos bent vieną skyrimą.

5. Kompozicija arba vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtos naudoti gyvūno apsauginio atsako sukėlimui prieš NDV ir nebūtinai vieną arba kelis papildomus paukščių patogenus, kur minėtas būdas apima kompozicijos arba vakcinos bent vieną skyrimą.

6. Kompozicija arba vakcina, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur būdas yra *prime-boost* skyrimo režimas.

7. Kompozicija arba vakcina, skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur papildomas paukščių patogenas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš infekcinės bursinės ligos viruso (t.y., IBDV arba Gumboro ligos viruso), Mareko ligos viruso (MDV), infekcinio laringotracheito viruso (ILTV), paukščių encefalomielito viruso, paukščių reoviruso, paukščių paramikso viruso, paukščių metapneumoviruso, paukščių gripo viruso, paukščių adenoviruso, paukščių raupų viruso, paukščių koronaviruso, paukščių rotaviruso, paukščių parvoviruso, paukščių astroviruso ir viščiukų anemijos viruso, kokcidiozės (*Eimeria sp.), Campylobacter sp.*, *Salmonella sp., Mycoplasma gallisepticum, Mycoplasma synoviae, Pasteurella sp., Avibacterium sp., E. coli* ir *Clostridium sp*.

8. Kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 4-7 punktų, kur gyvūnas yra paukštis.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
(11) **2785373**
(13) T
(96) 12801680.5
(96) 2012-11-29
(97) 2014-10-08
(97) 2019-11-20
(86) PCT/US2012/067135
(86) 2012-11-29
(87) WO 2013/082327
(87) 2013-06-06
(30) 201161564877 P, 2011-11-30, US
201261694957 P, 2012-08-30, US
(72) BUBLOT, Michel, FR
MEBATSION, Teshome, US
PRITCHARD, Joyce, US
LINZ, Perry, US
(73) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., Duluth, GA 30096, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Rekombinantiniai HVT vektoriai, ekspresuojantys paukščių patogenų antigenus, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija arba vakcina, apimančios pirmą rekombinantinį kalakutų herpes viruso (HVT) vektorių, apimantį heterologinį polinukleotidą, koduojantį ir ekspresuojantį Niukaslio ligos viruso F (NDV-F) antigeną, funkcionaliai sujungtą su SV40 promotoriumi ir SV40 poliA signalu, kur polinukleotidas, koduojantis NDV-F polipeptidą, funkcionaliai sujungtas su SV40 promotoriumi ir SV40 poliA signalu, papildomai yra įterptas į HVT genomo intergeninio saito 1 (IG1) lokusą, kur papildomai polinukleotidas, koduojantis ir ekspresuojantis NDV-F, turi seką, nurodytą SEQ ID NO: 1, ir antrą rekombinantinį HVT vektorių, apimantį heterologinį polinukleotidą, koduojantį ir

ekspresuojantį infekcinės bursinės ligos viruso (IBDV) VP2 antigeną, kur antras rekombinantinis HVT vektorius yra vHVT13.

2. Kompozicija arba vakcina pagal 1 punktą, kur kompozicija papildomai apima vieną arba kelis rekombinantinius SB1 vektorius, kur SB1 vektorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vSB1-009, apimančios SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį genotipo CA02 NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL44 lokusą; vSB1-010, apimantį jūrų kiaulytės CMV promotorių ir polinukleotidą, koduojantį genotipo VIId NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo SORF4-US2 lokusą; vSB1-004, apimantį mCMV IE promotorių ir polinukleotidą koduojantį genotipo VIId NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo US 10 lokusą; vSB1-006, apimantį SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį genotipo VIId NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL55/LORF5 lokusą; vSB1-007, apimantį SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį genotipo VIId NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL44 lokusą, ir vSB1-008, apimantį SV40 promotorių ir kodon-optimizuotą polinukleotidą, koduojantį genotipo CA02 NDV-F antigeną, įterptą į SB1 genomo UL55/LORF5 lokusą.

3. Kompozicija arba vakcina pagal 1 arba 2 punktą, skirtos naudoti gyvūno vakcinavimo būde, kur minėtas būdas apima kompozicijos arba vakcinos bent vieną skyrimą.

4. Kompozicija arba vakcina pagal 1 arba 2 punktą, skirtos naudoti gyvūno apsauginio atsako sukėlimui prieš Niukaslio ligos virusą (NDV), infekcinės bursinės ligos virusą (t.y., IBDV arba Gumboro ligos virusą) ir Mareko ligos virusą (MDV), kur minėtas būdas apima kompozicijos arba vakcinos bent vieną skyrimą.

5. Kompozicija arba vakcina, skirtos naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur gyvūnas yra paukštis.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/155*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
(11) **2879702**
(13) T
(96) 13717721.8
(96) 2013-03-15
(97) 2015-06-10
(97) 2019-11-27
(86) PCT/EP2013/055483
(86) 2013-03-15
(87) WO 2014/019718
(87) 2014-02-06
(30) 201261678367 P, 2012-08-01, US
12005594, 2012-08-01, EP
(72) CHEMINAY, Cédric, DE
STEIGERWALD, Robin, DE
CHAPLIN, Paul, DE
(73) Bavarian Nordic A/S, 3490 Kvistgaard, DK
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinio modifikuoto *vaccinia* viruso Ankara (MVS) vakcina prieš respiratorinį sincitinį virusą (RSV)
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis modifikuotas *vaccinia* virusas Ankara (MVA), apimantis:

(a) bent vieną nukleotidų seką, koduojančią respiratorinio sincitinio viruso (RSV) membranos glikoproteino antigeninį determinantą,

kur nukleotidų seka koduoja pilno ilgio RSV F membranos glikoproteiną; ir

(b) bent vieną nukleotidų seką, koduojančią RSV nukleokapsidės antigeninius determinantus, kur nukleotidų seka koduoja tiek pilno ilgio RSV N nukleokapsidės baltymą, tiek ir pilno ilgio RSV M2 matricos baltymą, kurie yra koduoti vienu atviru skaitymo rėmeliu, kur vienas atviras skaitymo rėmelis apima nukleotidų seką, koduojančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18, arba apima nukleotidų seką SEQ ID Nr. 17;

ir papildomai apimantis:

(c) bent vieną nukleotidų seką, koduojančią RSV G membranos glikoproteino antigeninį determinantą, kur nukleotidų seka koduoja pilno ilgio RSV G membranos glikoproteiną.

2. Rekombinantinis MVA pagal 1 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti RSV F membranos glikoproteiną, yra kilusi iš RSV A kamieno, optimaliai iš A2 ir/arba A_{long} kamieno.

3. Rekombinantinis MVA pagal 1 arba 2 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti RSV F membranos glikoproteiną, apima nukleotidų seką, koduojančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, arba apima nukleotidų seką SEQ ID Nr. 5.

4. Rekombinantinis MVA pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur nukleotidų seka, koduojanti RSV G membranos glikoproteiną, yra kilusi iš RSV A kamieno, optimaliai iš A2 ir (arba) B kamieno.

5. Rekombinantinis MVA pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur nukleotidų seka, koduojanti RSV G membranos glikoproteiną, apima nukleotidų seką, koduojančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2, arba apima nukleotidų seką SEQ ID Nr. 1.

6. Rekombinantinis MVA pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur MVA, kurį naudoja rekombinantinio MVA generavimui, yra MVA-BN, deponuotas Europos ląstelių kultūrų kolekcijoje (ECACC) numeriu V00083008.

7. Rekombinantinis MVA pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas naudoti RSV infekcijos profilaktikai.

8. Rekombinantinis MVA, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur rekombinantinį MVA skiria į nosį ir (arba) po oda, optimaliai į nosį.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 28/00*** (2006.01)
B32B 5/32 (2006.01)
A61F 5/441 (2006.01)
B32B 5/18 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 27/06 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
A61F 5/44 (2006.01)

(11) **2948197**
(13) T
(96) 14712796.3
(96) 2014-01-10
(97) 2015-12-02
(97) 2020-01-08
(86) PCT/US2014/011102
(86) 2014-01-10
(87) WO 2014/116444
(87) 2014-07-31
(30) 201361755709 P, 2013-01-23, US
201313835499, 2013-03-15, US
(72) CHANG, Moh-ching, Oliver, US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnė plėvelė apimanti putplasčio sluoksnį ir iš jos pagaminti ostomijos produktai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 11.
(57) 1. Ostomijos maišelis, apimantis:
išorinę sienelę;
šalia kūno esanti sienelė, kur išorinė sienelė ir šalia kūno esanti sienelė yra sandariai sujungtos išilgai jų periferinių kraštų, kad būtų apibrėžta ertmė; ir

kur šalia kūno esanti sienelė yra sudaryta iš daugiasluoksnės plėvelės, apimančios bent vieną putplasčio sluoksnį, kur bent vienas putplasčio sluoksnis apima išorinį putplasčio sluoksnį, kur bent vienas putplasčio sluoksnis apima vinilo ryšiu praturtintą triblokį kopolimerą, ir kur išorinis putplasčio sluoksnis liečiasi su vartotojo oda, kai prie vartotojo pritvirtinamas ostomijos maišelis.

2. Ostomijos maišelis pagal 1 punktą, kuriame daugiasluoksnė plėvelė dar apima sandarinimo ir kvapo barjerinį sluoksnį.

3. Ostomijos maišelis pagal 2 punktą, kuriame daugiasluoksnė plėvelė sudaryta iš šešių sluoksnių, apimančių sandarinimo sluoksnį / rišantį sluoksnį / kvapo barjerinį sluoksnį / rišantį sluoksnį / vidinį putplasčio sluoksnį / išorinį putplasčio sluoksnį.

4. Ostomijos maišelis pagal 2 punktą, kuriame daugiasluoksnės plėvelės konstrukcija sudaryta iš septynių sluoksnių, apimančių sandarinimo sluoksnį / rišantį sluoksnį / kvapo barjerinį sluoksnį / rišantį sluoksnį / putplasčio sluoksnį / putplasčio sluoksnį / išorinį putplasčio sluoksnį.

5. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1-4 sluoksnių, kur daugiasluoksnės plėvelės sluoksniai pagaminti koekstruzijos būdu.

6. Ostomijos maišelis pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas putplasčio sluoksnis yra suformuotas iš mišinio, apimančio nehidrintą vinilo ryšiu praturtintą stireno-izopreno-stireno bloko kopolimerą ir poliolefino pagrindu pagamintą medžiagą, arba mišinį, apimantį hidrintą vinilo ryšiu praturtintą stireno-izopreno-stireno bloko kopolimerą ir medžiagą iš poliolefino.

7. Ostomijos maišelis pagal 1 punktą, kur daugiasluoksnė plėvelė dar apima bent vieną sluoksnį, apimantį žėrutį, bario sulfatą arba talką.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 39/20*** (2006.01)
A61M 39/28 (2006.01)
A61M 5/32 (2006.01)
A61M 5/158 (2006.01)
(11) **3122404**
(13) T
(96) 15715591.2
(96) 2015-03-25
(97) 2017-02-01
(97) 2019-10-30
(86) PCT/US2015/022494
(86) 2015-03-25
(87) WO 2015/148667
(87) 2015-10-01
(30) 201461971966 P, 2014-03-28, US
(72) YARDIMCI, Atif Mehmet, US
TAN, Aaron, US
DHYANI, Tejas, US
MITCHELL, Nathan, US
JEDRZEJEK, Eric, US
KANUGA, Chinmay, US
(73) Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Poodinės infuzijos įrenginys vaistinių medžiagų injekcijoms
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Vaisto pateikimo įrenginys, skirtas vaistinei medžiagai pateikti į vartotojo kūną, apimantis: sulankstomą įvorę (18), turinčią kairįjį sparną (20) ir dešinįjį sparną (22), kur įvorė viename gale yra prijungta prie vamzdelio (16), o priešingame gale yra prijungta prie adatos (28); ir kur bent viena pirma briauna (32) yra išdėstyta ant kairiojo sparno ir bent viena antra briauna (34) yra išdėstyta ant dešiniojo sparno taip, kad kai sparnai atlenkti atgal nuo adatos ir suspausti kartu, pirma ir antra briaunos neleidžia sparnams suktis ir /arba slysti vienas kito atžvilgiu adatos įvedimo į vartotojo odą metu, taip užkertant kelią adatos lūžimui dėl nepageidaujamo sparnų judėjimo, ir

kur bent viena pirma briauna (32) yra lygiagrečiai patraukta nuo įvorės (18) centrinės dalies (38) per pirmą iš anksto nustatytą atstumą, ir bent viena antra briauna (34) yra lygiagrečiai patraukta nuo centrinės dalies per antrą iš anksto nustatytą atstumą, kur pirmas atstumas ir antras atstumas yra skirtingi; kur adata (28) turi ploną vamzdinę sienelę, konfigūruotą, kad talpintų vaistinę medžiagą, kur adatos vidurinė sritis (44) yra kiek palenkta iš anksto nustatytu kreivumo spinduliu, taip, kad vidurinė sritis suptų atramos sritį (46), esančią briaunos išoriniame gale, ir kur adatos vidurinė sritis (44) yra palaipsniui palenkta 45-90 laipsnių kampu taip, kad atramos sritis (46) yra remiasi į adatos palenktą vidurinę sritį.

2. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, kur bent viena pirma ir antra briaunos (32, 34) tęsiasi išilgai atitinkamo sparno (20, 22) viso išilginio ilgio.

3. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš bent vienos pirmos ir antros briaunų (32, 34) yra padaryta ant atitinkamo sparno (20, 22) viršutinio paviršiaus (36) taip, kad sulenkus sparnus bent viena pirma ir antra briaunos yra betarpiškai kontaktuojančios su atitinkamo priešingo sparno viršutiniu paviršiumi.

4. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, kur bent viena pirma briauna (32) yra išdėstyta asimetriškai nuo bent vienos antros briaunos (34) taip, kad bent viena pirma briauna yra sugretinta su bent viena antra briauna, kai sparnai atlenkti atgal nuo adatos ir suspausti kartu.

5. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, kur pirma įterpimo anga (40) prie centrinės dalies (38) pirmo galo yra konfigūruota adatos (28) įterpimo talpinimui, ir pirma įterpimo anga (42) centrinės dalies antrame priešingame gale, esant hidrauliniam ryšiui su vamzdeliu (16), yra konfigūruota vamzdelio įterpimo talpinimui.

6. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 5 punktą, kur vamzdelis (16) yra įterptas į pirmą įterpimo angą (40) apytikriai ties pusės centrinės dalies (38) ilgio bendro adatos ilgio sumažinimui.

7. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis Liuerio gaubtelį (12), konfigūruotą medžiagos gavimui viename gale, ir priešingame gale prijungtą prie lizdinės Liuerio jungties (14).

8. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis lankstų prailgintą vamzdelį (16), vienu galu prijungtą prie lizdinės Liuerio jungties (14), o kitu galu prijungtą prie sulankstomos įvorės (18), ir slydimo veržiklį (24), konfigūruotą medžiagos srauto reguliavimui vamzdelyje, reguliuojant veržiklį skersai atžvilgiu vamzdelio išilginės ašies.

9. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš bent vienos pirmos ir antros briaunų (32, 34) yra išdėstyta ant atitinkamo sparno (20, 22) viršutinio paviršiaus ir kur įrenginys papildomai apima daugybę iš esmės įstrižai išdėstytų briaunų (48) ant kiekvieno sparno apatinio paviršiaus (50), kur daugybė briaunų yra konfigūruota, kad užkirstų kelią nepageidaujamam įvorės (18) judėjimui infuzijos metu, kur briaunos yra pakreiptos taip, kad būtų neleidžiamas judesys į priekį link aštraus adatos galo, kai tuo tarpu būtų leidžiamas judesys atgal nuo aštraus adatos galo.

10. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 9 punktą, kur briaunos (48) kiekvieno sparno apatiniame paviršiuje (50) kaip taisyklė, yra tolygiai išdėstyti lygiagrečiai ir tęsiasi per atitinkamo sparno (20, 22) visą įstrižainės ilgį.

11. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 9 punktą, kur briaunos (48) kiekvieno sparno (20, 22) apatiniame paviršiuje (50) yra išdėstytos apytikriai 45 laipsnių kampu įvorės centrinės dalies (38) išilginės ašies atžvilgiu.

12. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 9 punktą, kur pirma įterpimo anga (40) įvorės (18) pirmame gale yra konfigūruota adatos (28) įterpimo talpinimui, ir antra įterpimo anga (42) antrame priešingame įvorės (18) gale, esant hidrauliniam ryšiui su vamzdeliu (16), yra konfigūruota vamzdelio įterpimo talpinimui.

13. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 11 punktą, kur kiekviena briauna (48) ant kairio sparno (20) apatinio paviršiaus yra pasvirusi arba nuožulni į viršų nuo kairiojo sparno kairiosios pusės į kairiojo sparno dešinę pusę link centrinės dalies (38).

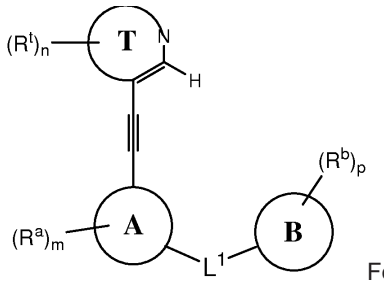
14. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 11 punktą, kur kiekviena briauna (48) ant dešinio sparno (22) apatinio paviršiaus yra pasvirusi arba nuožulni žemyn nuo dešiniojo sparno kairiosios pusės greta centrinės dalies (38) į dešiniojo sparno dešinę pusę.

15. Vaisto pateikimo įrenginys pagal 9 punktą, kur daugybė briaunų (48), išdėstytų sparnų apatiniame paviršiuje (50), yra sukonstruotos ir įtaisytos ševrono arba eglutės būdu.

---

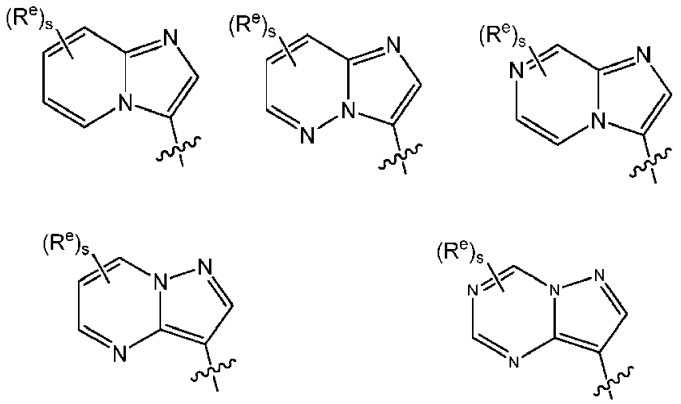
(51) Int.Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
C07D 471/02 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 473/34 (2006.01)
(11) **2495016**
(13) T
(96) 12169710.6
(96) 2006-12-22
(97) 2012-09-05
(97) 2019-10-16
(30) 754000 P, 2005-12-23, US
753962 P, 2005-12-23, US
756089 P, 2006-01-03, US
798472 P, 2006-05-08, US
833191 P, 2006-07-25, US
(72) Zou, Dong, US
Metcalf, Chester A, III, US
Dalgarno, David C, US
Sawyer, Tomi K, US
Huang, Wei-sheng, US
Thomas, Mathew R, US
Romero, Jan Antoinette C, US
Qi, Jiwei, US
Wang, Yihan, US
Zhu, Xiaotian, US
Shakespeare, William C, US
Sundaramoorthi, Rajeswari, US
(73) ARIAD PHARMACEUTICALS, INC., Cambridge, MA 02139, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai heteroarilų junginiai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:

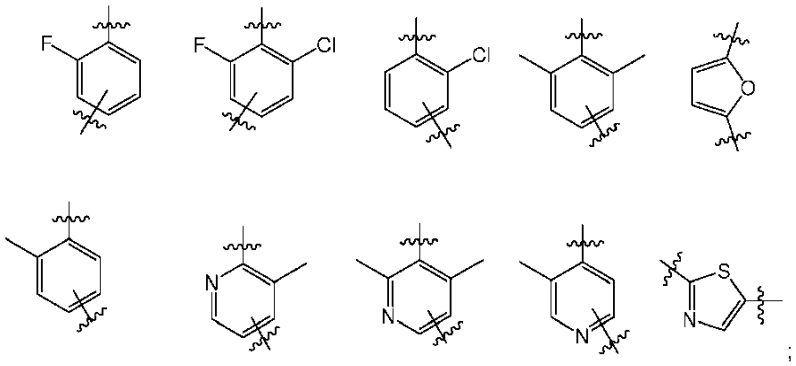


Formulė I

arba jo tautomeras arba atskiras izomeras arba izomerų mišinys, kur:
žiedas T yra biciklinis heteroarilo žiedas, pasirinktas iš:

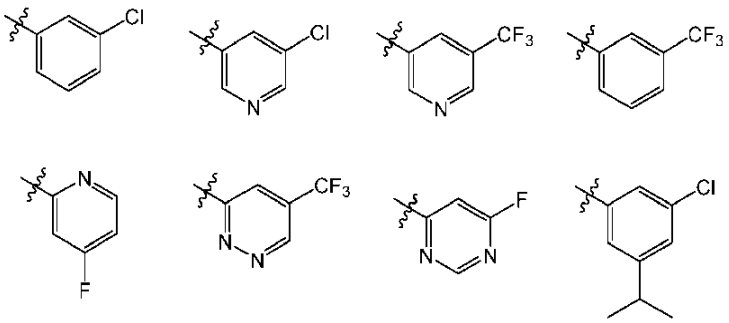


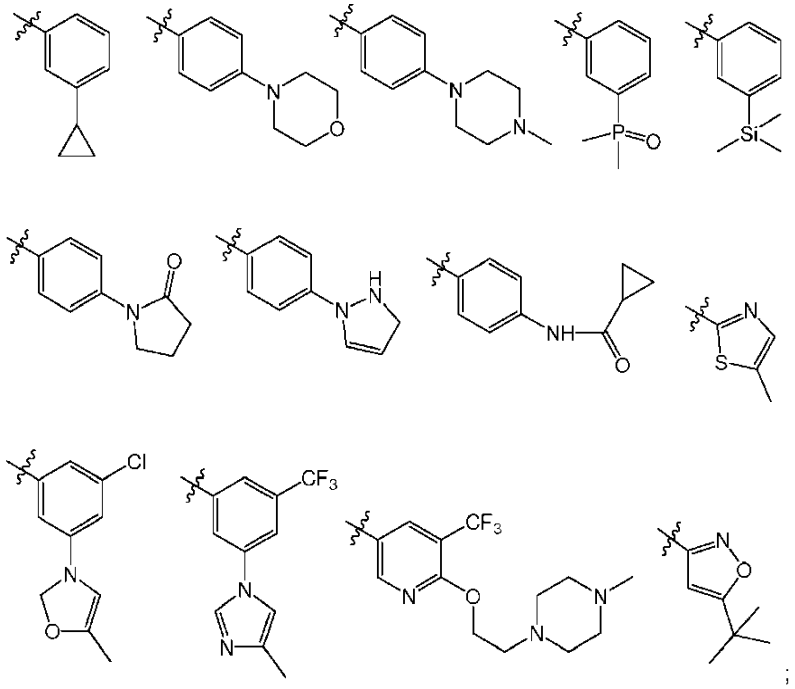
žiedas A žymi nebūtinai turintį pakaitų 5 arba 6 narių arilo arba heteroarilo žiedą, pasirinktą iš tokių:



;

žiedas B žymi nebūtinai turintį pakaitų 5 arba 6 narių arilo arba heteroarilo žiedą, pasirinktą iš tokių:





;

L^1 yra pasirinktas iš $NR^1C(O)$ ir $C(O)NR^1$;

R^e kiekvienu atveju yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, =O, -CN, $-NO_2$, $-R^4$, $-OR^2$, $-NR^2R^3$, $-C(O)YR^2$, $-OC(O)YR^2$, $-NR^2C(O)YR^2$, $-SC(O)YR^2$, $-NR^2C(=S)YR^2$, $-OC(=S)YR^2$, $-C(=S)YR^2$, $-YC(=NR^3)YR^2$, $-YP(=O)(YR^4)(YR^4)$, $-Si(R^2)_3$, $-NR^2SO_2R^2$, $-S(O)_rR^2$, $-SO_2NR^2R^3$ ir $-NR^2SO_2NR^2R^3$, kur kiekvienas Y yra nepriklausomai jungtis, -O-, -S- arba $-NR^3$-;

R^1, R^2 ir R^3 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, arilo, heterociklo ir heteroarilo;

alternatyviai, R^2 ir R^3, paimti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių prisotintą, iš dalies prisotintą arba neprisotintą žiedą, kuris turi nuo 0 iki 2 heteroatomų, pasirinktų iš N, O ir $S(O)_r$;

R^4 kiekvienu atveju yra nepriklausomai pasirinktas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, arilo, heterociklilo ir heteroarilo;

kiekvienas iš alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, arilo, heterociklilo ir heteroarilo fragmentų nebūtinai turi pakaitų;

r yra 0, 1 arba 2; ir

s yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

kur kiekvienas neprisotintos anglies atomo pakaitas arilo arba heteroarilo grupėje ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi, halogenalkilo, cikloalkilgrupas, cikloalkenilo, cikloalkinilo arba nearomatinio heterociklinės grupės anglies atomo pakaitas yra pasirinktas iš halogeno (F, Cl, Br arba I), -CN, $-R^4$, $-OR^4$, $-S(O)_rR^2$, $-SO_2NR^2R^3$, $-NR^2R^3$, $-(CO)YR^2$, $-O(CO)YR^2$, $-NR^2(CO)YR^2$, $-S(CO)YR^2$, $-NR^2C(=S)YR^2$, $-OC(=S)YR^2$, $-C(=S)YR^2$, $-COCOR^2$, $-COMCOR^2$ (kur M yra nuo 1 iki 6 anglies atomų alkileno grupė), $-YP(=O)(YR^4)(YR^4)$, $-Si(R^2)_3$, $-NO_2$, $NR^2SO_2R^2$ ir $-NR^2SO_2NR^2R^3$;

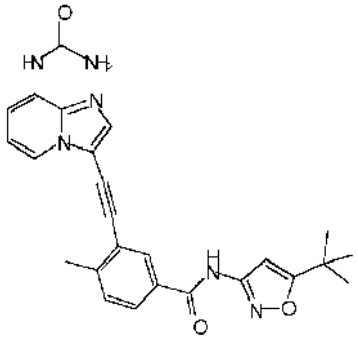
ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi, halogenalkilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo arba nearomatinės heterociklinės grupės atveju pakaitai taip pat yra pasirinkti iš =O, =S, =NH, $=NNR^2R^3$, $=NNHC(O)R^2$, $=NNHCO_2R^2$ ir $=NNHSO_2R^2$;

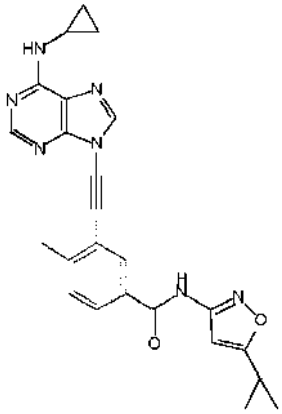
ir su pakaitais prie azoto, pasirinktais iš R^4, $-NR^2R^3$, $-C(=O)R^2$, $-C(=O)OR^2$; $-C(=O)SR^2$, $-C(=O)NR^2R^3$, $-C(=NR^2)NR^2R^3$, $-C(=NR^2)OR^2$, $-C(=NR^2)R^3$, $-COCOR^2$, $-COMCOR^2$ (kur M yra nuo 1- 6 anglies atomų alkileno grupė), -CN, $-SO_2R^3$, $S(O)R^3$, $-P(=O)(YR^2)(YR^2)$, $-NR^2SO_2R^3$ ir $-NR^2SO_2NR^2R^3$,

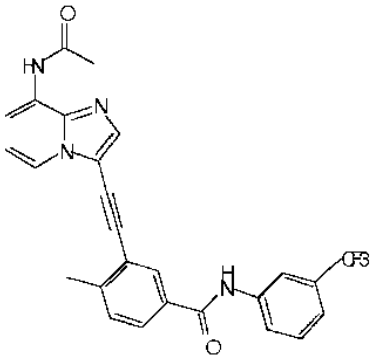
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

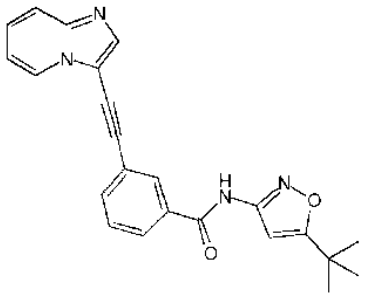
2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-(5-*tret*-butilizoksazol-3-il)-3-(imidazo[1,2-*a*]piridin-3-iletinil)-4-metilbenzamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

3. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš tokių junginių:



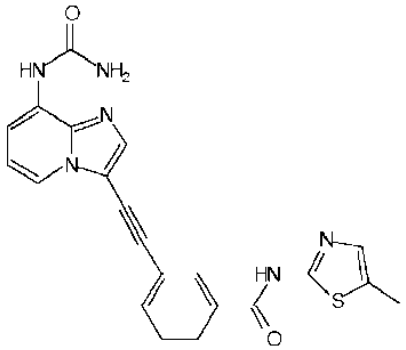


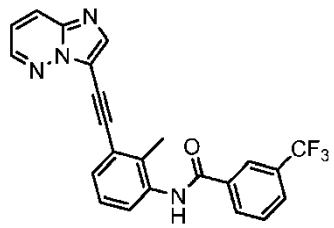




jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir jų solvatai.

4. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš tokių junginių:





jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir jų solvatai.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra hidrochlorido druska.

6. 3-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-iletinil)-4-metil-N-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-3-(trifluormetil)fenil)benzamido hidrochloridas.

7. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba jo solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba rišiklį.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur minėta kompozicija yra farmacinė kompozicija peroraliniam skyrimui.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą tabletės, kapsulės, suspensijos arba skysčio formoje.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra tabletė arba kapsulė, turinti nuo 5 iki 200 mg minėto junginio.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas, skirti naudoti kaip vaistas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas, skirti naudoti vėžio gydymui.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra leukemija.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur leukemija yra lėtinė mieloidinė leukemija (CML) arba ūmi limfoblastinė leukemija (ALL).

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur leukemija apima vieną arba kelias BCR/Abl mutacijas.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur mutacija yra BCR/Abl T315I mutantas.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas naudoti vėžio augimo slopinimo, sulėtinimo arba panaikinimo procese.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-17 punktų derinyje su vienu arba keliais kitais priešvėžiniais agentais.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur kitas priešvėžinis vaistas yra pasirinktas iš priešvėžinio alkilinimo arba interkaliavimo agento (pavyzdžiui, mechloretamino, chlorambucilo, ciklofosfamido, melfalano ir ifosfamido); antimetabolito (pavyzdžiui, metotreksato); purino antagonisto arba pirimidino antagonisto (pavyzdžiui, 6-merkaptopurino, 5-fluoruracilo, citarabilo ir gemcitabino); verpstinių nuodų (pavyzdžiui, vinblastino, vinkristino, vinorelbino ir paklitakselio); podofilotoksino (pavyzdžiui, etopozido, irinotekano ir topotekano); antibiotiko (pavyzdžiui, doksorubicino, bleomicino ir mitomicino); nitrozokarbamido (pavyzdžiui, karmustino ir lomustino); neorganinio jono (pavyzdžiui, cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos ir oksiplatinos); fermento (pavyzdžiui, asparaginazės); hormono (pavyzdžiui, tamoksifeno, leuprolido, flutamido ir megestrolio); mTOR slopiklio (pavyzdžiui, sirolimus (rapamicino), temsirolimus (CCI779), everolimus (RAD001) ir AP23573); proteasomų slopiklio (tokio kaip Velcade, kito proteasomų slopiklio ir kito NF-kB slopiklio, įskaitant, pavyzdžiui, IkK slopiklį); kitų kinazės slopiklių (pavyzdžiui, Src, BRC/Abl, kdr, flt3, auroros-2, glikogeno sintazės kinazės 3 („GSK-3“), EGF-R kinazės (pavyzdžiui, Iressa, Tarceva ir kt.), VEGF-R kinazės, PDGF-R kinazės ir kt. slopiklių); ir antikūno, tirpaus receptoriaus arba kito receptoriaus antagonisto prieš receptorių arba hormoną, susijusių su vėžiu, (įskaitant receptorius, tokius kaip EGFR, ErbB2, VEGFR, PDGFR ir IGF-R; ir agento, tokio kaip herceptinas, avastinas, erbituksas ir kt.).

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur kitas priešvėžinis vaistas yra pasirinktas iš ziloprimo, alemtuzmabo, altretamino, amifostino, nastrozolo, antikūnų prieš prostatai specifinį membranos antigeną (tokių kaip MLN-591, MLN591RL ir MLN2704), arseno trioksido, beksaroteno, bleomicino, busulfano, kapecitabino, Gliadel Wafer, celekoksibo, chlorambucilo, cisplatinos-epinefrino gelio, kladribino, liposominio citarabino, liposominio daunorubicino, daunorubicino, daunomicino, deksrazoksano, docetakselio, doksorubicino, Elioto B tirpalo, epirubicino, estramustino, etopozido fosfato, etopozido, eksemestano, fludarabino, 5-FU, fulvestranto, gemcitabino, gemtuzumab-ozogamicino, goserelino acetato, hidroksikarbamido, idarubicino, idarubicino, idamicino, ifosfamido, imatinibo mezilato, irinotekano (arba kito topoizomerazės slopiklio, įskaitant antikūnus, tokius kaip MLN576 (XR11576)), letrozolio, leukovorino, leukovorino levamizolo, liposominio daunorubicino, melfalano, L-PAM, mesnos, metotreksato, metoksaleno, mitomicino C, mitoksantrono, MLN518, MLN608 (arba kitų flt-3 receptoriaus tirozinkinazės slopiklių,

PDFG-R arba c-kit slopiklių), itoksantrono, paklitakselio, pegademazės, pentostatino, porfimero natrio druskos, rituksimabo (RITUXAN®), talko, tamoksifeno, temozolamido, tenipozido, VM-26, topotekano, toremifeno, 2C4 (arba kitų antikūnų, kurie interferuoja su HER2-sąlygotu signalinimu), tretinoino, ATRA, valrubicino, vinorelbino, pamidronato ir zoledronato arba kito bisfosfonato.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 12-18 punktų, kur gydymas atliekamas derinant su vėžio terapija, pasirinkta iš chirurgijos, spindulinės terapijos, elektronų pluošto spindulinės terapijos, protonų terapijos, brachiterapijos, endokrininės terapijos, biologinio atsako modifikatorių, hipertermijos ir krioterapijos.

---

(51) Int.Cl. ***B05B 11/00*** (2006.01)
(11) **2613888**
(13) T
(96) 11757180.2
(96) 2011-09-09
(97) 2013-07-17
(97) 2019-11-06
(86) PCT/EP2011/004558
(86) 2011-09-09
(87) WO 2012/031775
(87) 2012-03-15
(30) 102010045059, 2010-09-10, DE
(72) LEE, Hyeck Hee, DE
HOLZER, Frank, DE
STEINFELD, Ute, DE
MAHLER, Markus, DE
(73) F. Holzer GmbH, 66386 St. Ingbert, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dozavimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 8.
(57) 1. Dozavimo prietaisas (1) skysčio dozuotam paskirstymui, apimantis laikymo indą (2) su anga (4), esančia šone priešais pagrindą (3), dozavimo galvutę (5), sujungtą su anga (4) veikimo būsenoje, su išleidimo vožtuvu, siurblio korpusą (6), sujungtą su angos (4) vidumi, su įleidimo vožtuvu (7), kuris yra išdėstytas laikymo indo (2) vidaus kryptimi, dozavimo galvutę (5), turinčią suklį (8), kuris turi praėjimo kanalą (10), jungiantį išleidimo vožtuvą (9) ir įleidimo vožtuvą (7), įleidimo vožtuvas (7) yra plastikinės medžiagos vožtuvas, o ne rutulinis vožtuvas.

2. Dozavimo prietaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suklys (8) yra nukreiptas į dozavimo galvutę (5) ir siurblio korpusą (6) ir turi centrinę kiaurymę, kuri sudaro praėjimo kanalą (10).

3. Dozavimo prietaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad praėjimo kanalas (10) praplečiamas įleidimo vožtuvo (7) kryptimi.

4. Dozavimo prietaisas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad praėjimo kanalo (10) matmenys išleidimo vožtuvo (9) kryptimi yra tokie, kad išleidimo vožtuvas (9) galėtų užsifiksuoti.

5. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 1–4 punktų, besiskiriantį tuo, kad, laikymo inde (2) yra išdėstytas silfonas (11) arba folijos maišas (30), kurios yra sujungtos su siurblio korpusu (6), kad sudarytų sandariklį.

6. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo indas (2) yra cilindrinis indas, o anga (4) yra išdėstyta kūgio formos srityje, kuri yra sukonfigūruota kaip kaklelis.

7. Dozavimo prietaisas pagal vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo jungtis (12) yra įrengta laikymo indo (2) angoje (4) ir jungia siurblio korpusą (6) prie laikymo indo (2) ir dozavimo galvutės (5).

8. Dozavimo prietaisas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, dozavimo galvutėje (5) tarp dozavimo galvutės (5) ir fiksavimo jungties (12) yra silfonas (41) su integruota sandarinimo funkcija arba spyruokle (13) ir yra sujungti su fiksavimo jungtimi (12).

9. Dozavimo prietaisas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo įtaisas (12) per pirmąjį tarpiklį (14) yra sujungtas su laikymo indo (2) anga (4).

10. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp fiksavimo jungties (12) ir suklio (8) yra antrasis tarpiklis (15).

11. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo vožtuvas (9) yra suformuotas anga (16) dozavimo galvutėje (5), kurios anga sąveikauja su rutuliu (17), su spyruokle (18), silfonu (19) arba vožtuvo stūmokliu (40), arba yra suformuota iš plastikinio kūgio (30) su spyruokle (31).

12. Dozavimo prietaisas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rutulys (17) yra sidabru dengtas plieninis rutulys, stiklinis rutulys, sidabro-vario rutulys arba keraminis rutulys.

13. Dozavimo prietaisas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklė (18), su kuria sąveikauja išleidimo vožtuvas (9), yra metalinė spyruoklė, metalinė spyruoklė, padengta plastikine medžiaga, arba plastikinės medžiagos spyruoklė.

14. Dozavimo prietaisas pagal vieną iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad leidimo vožtuvas (9) yra suformuotas kūgiu (23) su išleidimo anga (25), kuri sąveikauja su rutuliu (17) ir spyruokle (26).

15. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 5–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silfonas (11) yra išdėstytas talpykloje (2) ir sujungtas su siurblio korpusu (6), kad būtų suformuotas sandariklis; silfonas (11), išdėstytas laikymo inde (2), turinčiame pritraukimo stūmoklį.

16. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 5–15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silfonas (11) yra išdėstytas laikymo inde (2) ir sujungtas su siurblio korpusu (6), kad būtų suformuotas sandariklis, silfonas (11) išdėstytas laikymo inde (2), turinčiame kontaktinį įtaisą bent vienoje raukšlėje, kai įtaisas liečiasi su laikymo indo vidumi (2).

17. Dozavimo prietaisas pagal bent vieną iš 5–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silfonas (11) arba folijos maišas (40) susideda iš plastikinių medžiagų, parinktų iš PA, PET, PTEE, PP, PE arba PU.

18. Dozavimo prietaisas pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dozavimo galvutės (5), siurblio korpuso (6) ir laikymo indo (2) medžiaga yra parinkta iš šių plastikinių medžiagų: PA, PET, PTEE, PP, PE arba PU.

19. Dozavimo prietaisas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dozavimo galvutės (5) medžiaga yra sidabras, kaip priedas, geriausia išleidimo angos (16) srityje.

20. Dozavimo prietaiso naudojimas pagal bent vieną iš 1–19 punktų kaip dozavimo prietaisas skystam arba pusiau skystam turiniui, pvz., geliams, tepalams, kremams ir kt.

---

(51) Int.Cl. ***B26D 1/547*** (2006.01)
B60J 10/00 (2016.01)

(11) **3046737**

(13) T

(96) 13766281.3

(96) 2013-09-20

(97) 2016-07-27

(97) 2020-01-08

(86) PCT/EP2013/069642

(86) 2013-09-20

(87) WO 2015/039703
(87) 2015-03-26
(72) CARLTON, Alistair, CH
WECKX, Patrick, CH
(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonės stiklo plokštės išpjovimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.
(57) 1. Stiklo plokštės, pritvirtintos prie rėmo įterptąja rišamąja medžiaga, pašalinimo būdas, naudojantis lankstų pjovimo lyną ir apimantis:
nustatymo etapą, įtakojantį pjovimo lyną, kad apsivyniotų aplink iš esmės visą stiklinimo plokštės (101) pakraštį, o lyno priešingų galų dalys yra pritvirtintos prie atskirų vyniojimo ričių (4, 5); ir
išpjovimo etapą, kurio metu pjovimo lynas yra apvyniojamas ant vienos iš vyniojimo ričių (4, 5), tuo tarpu tuo pat metu išvyniojant kitą iš vyniojimo ričių (4, 5);
kur nustatymo etape vyniojimo ritės (4, 5) yra užtvirtinamos ant stiklo plokštės, ir pjovimo lynas nuvyniojamas nuo vienos arba kiekvienos iš vyniojimo ričių (4, 5), kad susidarytų pjovimo lyno kilpa (41) aplink visą stiklo plokštės (101) pakraštį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pjaustymo lynas apima sintetinio pluošto lyną.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nustatymo etape vyniojimo ritės (4, 5) yra numatytos su pjovimo lynu, apvyniotu ant ričių (4, 5).

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dvi vyniojimo ritės (4, 5) yra numatytos ant atskiro bendro vyniojimo mazgo (1).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena iš vyniojimo ričių yra numatyta su montavimo įtaisu, skirtu vyniojimo ritės montavimui ant stiklo plokštės.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena iš vyniojimo ričių (4, 5) yra numatyta bent su vienu lyno apvyniojimu aplink kreipiamąjį elementą (8, 9), išdėstytą atstumu nuo vyniojimo ritės (4, 5).

7. Būdas pagal 6 punktą, kur apvyniojimas aplink kreipiamąjį elementą (8, 9) apima kreipiamąjį ratą arba skriemulį, pritvirtintą pasukamai.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vyniojimo ritės (4, 5) yra išdėstytos viena šalia kitos ir atitinkamas vielinis kreipiamasis ratas arba skriemulys (8, 9) yra išdėstytas išoriškai kiekvienai atitinkamai vyniojimo ritei (4, 5).

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viena arba abi ritės (4, 5) apima reketo tipo montažą, leidžiantį įgalinti ritės sukimosi slopinimą viena ar kita kryptimi.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur reketą galima perjungti iš reketo judėjimo kryptimi į priekį vienai arba abiem iš šių:
i) į reketo blokavimo padėtį arba
ii) reketo reversinę padėtį, tokiu būdu leidžiant lyną, jau suvyniotą ant vyniojimo ritės (4, 5), išvynioti nuo vyniojimo ritės (4, 5).

11. Būdas pagal 10 punktą, kur nustatymo etape reketas perjungiamas į reketo padėtį, kuri leidžia pjovimo lyną nutraukti nuo atitinkamos vyniojimo ritės (4, 5).

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nustatymo etape vyniojimo ritės (4, 5) iš pradžių aprūpinamos ženkliu pjovimo lyno (41) ilgiu, jau suvyniotu ant atitinkamos vyniojimo ritės (4, 5), ir vyniojimo ritės (4, 5) yra išdėstytos priekinio stiklo viduje.

13. Būdas pagal 7 punktą, kur nustatymo etape pjovimo lynas yra nutempiamas nuo pakrautų vyniojimo ričių (4, 5), skirtingus pjovimo lyno ilgius traukiant aplink skriemulius (8, 9) ir sukryžiuojant.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nustatymo etape:

i) suspausta pjovimo lyno viršūnė (41c) yra ištraukiama ir įstumiama per angą, suformuotą įterptoje rišamojoje medžiagoje;

ii) suspausta lyno viršūnė (41c) yra traukiama iš vidaus į transporto priemonės išorę, kur stiklo plokštė yra transporto priemonės priekinis stiklas;

iii) suspausta ir ištraukta pjovimo lyno (41) kilpos viršūnė (41c) yra išplečiama ir apjuosiama kilpa aplink visą priekinio stiklo (101) pakraštį transporto priemonės išorėje ir išdėstoma greta įterptos rišamosios medžiagos.

---

(51) Int.Cl. ***B27N 3/02*** (2006.01)
E04C 2/24 (2006.01)
E04C 2/16 (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
B27N 3/08 (2006.01)

(11) **3100836**

(13) T

(96) 16165699.6

(96) 2016-04-17

(97) 2016-12-07

(97) 2019-10-30

(30) 20155292, 2015-04-17, FI

(72) Poranen, Taneli, FI

(73) Suomen Käsityöteollisuuden Oy, 30100 Forssa, FI

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

(54) Plokštės gamyba

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

(57) 1.Statybinės plokštės (1) gamybos būdas, kur:

- lakštiniai ruošiniai, apimantys atraminę medžiagą ir užpildomąją medžiagą, kur atraminė medžiaga yra natūralus pluoštas, tekstilės pluoštas, poliesteris ir (arba) polipropilenas, o užpildomoji medžiaga yra pluoštinė arba smulkiagrūdė medžiaga, konkrečiai – durpės, plaušiena, kanapių pluoštas arba kokosų pluoštas,

yra presuojami į tam tikro tankio (ρ1, ρ2, ρ3) bei storio (S1, S2, S3) lakštinius gaminius (2, 3, 4);

- kiekvienas lakštinis presuotas gaminys (2, 3, 4) iš anksto apdorojamas kontaktiniais klijais (5) iš vienos arba abiejų lakštinio presuoto gaminio (2, 3, 4) pusių ir klijai (5) paliekami iš dalies arba visiškai išdžiūti;

- iš anksto apdoroti presuoti gaminiai (2, 3, 4) sudedami vienas ant kito sluoksninei konstrukcijai (7) suformuoti taip, kad minėti lakštiniai presuoti gaminiai (2, 3, 4), padengti klijais (5) iš abiejų pusių, būtų lakštinės konstrukcijos (7) viduje, o lakštiniai presuoti gaminiai (2, 3, 4), padengti klijais (5) iš vienos pusės, būtų išdėstyti lakštinės konstrukcijos (7) išoriniuose kraštuose (5) apteptąja puse į lakštinės konstrukcijos (7) vidų;

- lakštinė konstrukcija (7) presuojama, esant aukštesnei temperatūrai, kuri yra mažesnė už atraminės medžiagos lydymosi temperatūrą, smūginės spūdos efektui gauti, suspaudžiant sluoksninę konstrukciją (7) 5–40%, lyginant su jos pirminiu bendruoju storiu;

- suspaudimo jėga sumažinama anksčiau, nei susidaro klijų grioveliai, t. y. anksčiau, nei presuoti gaminiai (2, 3, 4) ir kontaktiniai klijai (5) išsiplečia į šonus, presuojant sluoksninę konstrukciją (7), ir presavimas sumažinta jėga, esant aukštesnei temperatūrai, tęsiamas tol, kol klijai (5) ima veikti ir suformuojamas iš esmės tvirtas ryšys tarp sluoksninės konstrukcijos (7) elementų, kur presuoti gaminiai (2, 3, 4) sluoksniuotoje konstrukcijoje (7) yra iš esmės pritvirtinami vienas prie kito, suformuojant statybinę plokštę (1);

- presavimas baigiamas ir statybinė plokštė (1) paliekama atausti.

2. Lakštinių presuotų gaminių padengimo ir (arba) lakštinių presuotų gaminių sujungimo su statybine plokšte būdas, kur:

- bent vienas lakštinis ruošinys,

apimantis atraminę medžiagą ir užpildomąją medžiagą, kur atraminė medžiaga yra natūralus pluoštas, tekstilės pluoštas, poliesteris ir (arba) polipropilenas, o užpildomoji medžiaga yra pluoštinė arba smulkiagrūdė medžiaga, konkrečiai – durpės, plaušiena, kanapių pluoštas arba kokosų pluoštas,

yra presuojamas į atitinkamą skaičių tam tikro tankio (ρ1, ρ2, ρ3) bei storio (S1, S2, S3) lakštinių gaminių (2, 3, 4);

- lakštinis presuotas gaminys (2, 3, 4) iš anksto apdorojamas kontaktiniais klijais (5) iš vienos arba abiejų lakštinio presuoto gaminio (2, 3, 4) pusių ir klijai (5) paliekami iš dalies arba visiškai išdžiūti;

- dangos medžiaga ir (arba) statybinė plokštė pasirinktinai iš anksto apdorojama kontaktiniais klijais (5) iš vienos pusės ir klijai (5) paliekami iš dalies arba visiškai išdžiūti;
- iš anksto apdorotas presuotas gaminys (2, 3, 4) priglaudžiamas prie bent vienos statybinės plokštės, tokios kaip faneros plokštė, ir (arba) bent vienos dangos medžiagos, tokios kaip audinys, sluoksniuotai konstrukcijai (7) suformuoti taip, kad lakštinių presuotų gaminių (2, 3, 4) pusė / pusės, ant kurių yra klijai (5), būtų sluoksniuotos konstrukcijos (7) viduje;
- lakštinė konstrukcija (7) presuojama, esant aukštesnei temperatūrai, kuri yra mažesnė už atraminės medžiagos lydymosi temperatūrą, smūginės spūdos efektui gauti, suspaudžiant sluoksninę konstrukciją (7) 5–40%, lyginant su jos pirminiu bendruoju storiu;
- suspaudimo jėga sumažinama anksčiau, nei susidaro klijų grioveliai, t. y. anksčiau, nei presuoti gaminiai (2, 3, 4) ir kontaktiniai klijai (5) išsiplečia į šonus, presuojant sluoksninę konstrukciją (7), ir presavimas sumažinta jėga, esant aukštesnei temperatūrai, tęsiamas tol, kol klijai (5) ima veikti ir suformuojamas iš esmės tvirtas ryšys tarp sluoksninės konstrukcijos (7) elementų, kur presuoti gaminiai (2, 3, 4) sluoksniuotoje konstrukcijoje (7) yra iš esmės pritvirtinami prie dangos medžiagos ir (arba) statybinės plokštės, suformuojant statybinės plokštės jungtį su dengtais ir (arba) nedengtais lakštiniais presuotais gaminiais;
- presavimas baigiamas ir statybinė plokštės jungtis su dengtais bei (arba) nedengtais lakštiniais presuotais gaminiais paliekama ataušti.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur statybinės plokštės (1) jungtis su dengtais ir (arba) nedengtais lakštiniais presuotais gaminiais paliekama kietėti klijų ryšio sutvirtėjimo tikslu, prieš naudojant ją kaip statybinę plokštę (1), pageidautina – bent maždaug 24 valandoms.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur klijai (5) yra lateksiniai klijai, kontaktiniai klijai, vandenyje tirpstantys kontaktiniai klijai, karbamidiniai klijai ir (arba) termoaktyvieji klijai bei (arba) klijai, kurie išdžiūvę lieka elastingi.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur klijai (5) yra purškiami.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur presavimas smūginės spūdos efektui gauti trunka trumpiau nei šešias sekundes, pageidautina – mažiau nei penkias sekundes išankstiniam įtempiui klijų sluoksnyje sumažinti ir (arba) siekiant išvengti padėties pokyčio klijų struktūroje.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur presavimas smūginės spūdos efektui gauti vykdomas, suspaudžiant sluoksniuotą konstrukciją (7) 20–30% procentų, lyginant su jos pirminiu bendruoju storiu.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–6 punktų, kur presavimas klijams (5) suaktyvinti vykdomas, suspaudžiant sluoksniuotą konstrukciją (7) 5–15%, pageidautina – 10%, lyginant su jos pirminiu storiu, ir suspaudimas trunka 7–18 minučių, pageidautina – 10–15 minučių.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lakštiniai ruošiniai yra visiškai arba iš dalies sudaryti iš augalinio veltinio arba natūralaus pluošto gaminio, presuoto, esant pakeltai iki 65–120°C temperatūrai, pageidautina – 70°C temperatūrai.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lakštiniai presuoti gaminiai (2, 3, 4) suformuoti iš marlinės atraminės medžiagos ir užpildomosios medžiagos bei, pasirinktinai, klijų, lankstant jas į patiesalo pavidalo veltinį ir paskui presuojant.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur naudojami lakštiniai presuoti gaminiai (2, 3, 4) yra plokščių pavidalo arba klijuoti ir presuoti, pageidautina – gaminiai-pusfabrikačiai.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 27/08*** (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 7/02 (2019.01)
B32B 27/30 (2006.01)
A01F 15/07 (2006.01)

(11) **3159161**

(13) T

(96) 16194519.1
(96) 2016-10-19
(97) 2017-04-26
(97) 2019-11-27
(30) 508872015, 2015-10-19, AT
(72) Bolom, Wolfgang, AT
Vollmer, Jan-Torsten, DE
(73) Coveris Flexibles Austria GmbH, 6336 Langkampfen, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnė elastinga plėvelė
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Daugiasluoksnės elastingos plėvelės naudojimas atliekoms arba žemės ūkio augaliniams produktams vynioti vietoje tinklelio pakaitinės plėvelės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelė nėra iš anksto ištempta ir koekstruduota bent trijų sluoksnių, kiekvienas iš kurių apima poliolefinus ir (arba) jų mišinius.

2. Plėvelės pagal 1 punktą naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelė apima pagrindinį sluoksnį, bent vieną pirmąjį išorinį sluoksnį ir antrąjį išorinį sluoksnį.

3. Plėvelės pagal 2 punktą naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a. pirmojo išorinio sluoksnio storis yra 5-30 %, pageidautina – 10 %,
b. pagrindinio sluoksnio storis yra 40-90 %, pageidautina – 80 %,
c. antrojo išorinio sluoksnio storis yra 5-30 %, pageidautina – 10 % plėvelės bendrojo storio.

4. Plėvelės pagal 2 arba 3 punktą naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis išorinis sluoksnis apima polietileną su poliizobutilenu, polietileno / polipropileno mišinį su poliizobutilenu arba polietileno kopolimerus be poliizobutilenos, pavyzdžiui, etilenvinilo acetatą.

5. Plėvelės pagal bet kurį iš 2-4 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis išorinis sluoksnis apima polietileną su poliizobutilenu, polietileno / polipropileno mišinį su poliizobutilenu arba polietileno kopolimerus be poliizobutilenos, pavyzdžiui, etilenvinilo acetatą.

6. Plėvelės pagal bet kurį iš 2-5 punktą naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindinis sluoksnis apima polipropileną, polietileno / polipropileno mišinį, polietileno kopolimerus arba polipropileną.

7. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-6 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindinio sluoksnio tankis yra didesnis nei 0,85 g/cm³, pageidautina – 0,905 g/cm³.

8. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-7 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis išorinis sluoksnis ir (arba) antrasis išorinis sluoksnis suformuotas kaip lipnusis sluoksnis.

9. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-8 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis išorinis sluoksnis ir (arba) antrasis išorinis sluoksnis suformuotas kaip antifrikcinis sluoksnis.

10. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-9 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelės elastingumo tempimo modulis išilgine kryptimi, nustatytas pagal DIN EN ISO 527-3/2/100, yra didesnis nei 450 N/mm².

11. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-10 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelės atsparumas plėšimui išilgine kryptimi, nustatytas pagal DIN EN ISO 527-3/2/100, yra didesnis nei 65 N/mm², pageidautina – didesnis nei 70 N/mm², o pailgėjimas nutrūkstant išilgine kryptimi – didesnis nei 550 %, pageidautina – didesnis nei 650 %.

12. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-11 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jos takumo riba išilgine kryptimi, nustatyta pagal ISO 527-3, esant matavimo greičiui 100 mm/min, yra 18 N/mm²-19 N/mm², pailgėjimas nutrūkstant išilgine kryptimi – 570-690 %, atsparumas plėšimui išilgine kryptimi – 74 N/mm²-79 N/mm² ir atsparumas tolesniam plėšimui išilgine kryptimi, nustatytas pagal DIN 53363, yra 5-6 N.

13. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-12 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jos storis yra 10–150 my, pageidautina – 10–30 my.

14. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-13 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jos plotis yra 490-1700 mm, pageidautina –1200-1400 mm.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 37/04*** (2006.01)
B32B 37/06 (2006.01)
B32B 5/18 (2006.01)
E04B 1/80 (2006.01)
F16L 59/065 (2006.01)
(11) **3197679**
(13) T
(96) 15777626.1
(96) 2015-09-22
(97) 2017-08-02
(97) 2019-11-06
(86) PCT/EP2015/071670
(86) 2015-09-22
(87) WO 2016/046172
(87) 2016-03-31
(30) 14186310, 2014-09-25, EP
(72) WIEGMANN, Werner, DE
FRICKE, Marc, DE
KROGMANN, Jörg, DE
(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicinių elementų, skirtų vakuumo izoliacijos detalėms, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas kompozicinio elemento, apimančio vienos dalies ar kelių dalių šerdį ir apvalkalą, kurie yra sujungiami tarpusavyje, panaudojant jėgą, mažiausiai apimantys šiuos etapus:
(i) pateikimas vienos dalies ar kelių dalių šerdies, sudarytos iš vakuumuojamos organinės medžiagos;
(ii) bent iš dalies šerdis apgaubiama apvalkalu tam, kad būtų gautas kompozicinio elemento pirmtakas, kur apvalkalo paviršius, esantis priešais šerdį, susideda iš termoplastinės medžiagos;
(iii) kompozicinio elemento pirmtako apdorojimas tam tikrą laiką, po kurio bent iš dalies suminkštėja vakuumuojama organinė medžiaga ir apvalkalo paviršius, esantis priešais šerdį,
kur apvalkalo ir šerdies tarpusavyje sujungimo jėga matuojama panašiai kaip DIN EN ISO 5271, ir
kur kompozicinio elemento apvalkalo paviršius, esantis priešais šerdį, tiesiogiai liečiasi su vakuumuojama organine medžiaga ir prilimpa prie šerdies vakuumuojamos organinės medžiagos su jėga, svyruojančia nuo 100 iki 300 N, kuri nustatyta panašiai kaip DIN EN ISO 5271.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorojimas apima terminį apdorojimą kaitinant, infraraudonaisiais spinduliais ar ultragarsu.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punkto, kur apdorojimas, kaip aprašyta (iii) etape, apima terminį apdorojimą ir apvalkalo prispaudimą prie šerdies.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punkto, kur būdas po (ii) etapo ir prieš (iii) etapą apima (a) ir (b) etapus:
(a) kompozicinio elemento pirmtako vakuumavimas;
(b) apvalkalo uždarymas tam, kad būtų gautas kompozicinio elemento pirmtakas.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punkto, kur apdorojimas trunka laikotarpį, kuris yra intervale nuo 2 sekundžių iki 30 minučių.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punkto, kur vienos dalies ar kelių dalių šerdis yra plokštelės formos konfigūracijos.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punkto, kur vakuumuojama organinė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš organinių aerogelių, organinių kserogelių ir standžių organinių putplasčių.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punkto, kur apvalkalas yra daugiasluoksnės konstrukcijos.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punkto, kur apvalkalo paviršius, esantis priešais šerdį, susideda iš termoplastinės medžiagos, parinktos iš grupės, susidedančios iš polietileno ir polipropileno.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punkto, kur apvalkalas yra sandarus difuzijos atžvilgiu.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punkto, kur apvalkalo DIN 53380 pralaidumas dujoms yra mažesnis kaip 1 $cm^3/(m^2d)$.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punkto, kur apvalkalo DIN 53380 pralaidumas vandens garams yra mažesnis kaip 1 $g/(m^2d)$.

---

(51) Int.Cl. ***B41M 3/18*** (2006.01)
B44C 1/24 (2006.01)
D21H 27/20 (2006.01)

(11) **3328658**

(13) T

(96) 16750685.6

(96) 2016-07-28

(97) 2018-06-06

(97) 2019-12-11

(86) PCT/EP2016/068083

(86) 2016-07-28

(87) WO 2017/017225

(87) 2017-02-02

(30) 15178655, 2015-07-28, EP

(72) MOLEMANS, Patrick, BE
VAN DER PLAETSEN, Herman, BE

(73) Grandeco Wallfashion Group - Belgium, 8700 Tielt, BE

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

(54) Reljefiškų skaitmeniniu būdu spausdintų tapetų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. Automatizuotas lanksčių tapetų gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
a. lankstaus pagrindo sluoksnio, kuris yra iš esmės begalinis išilgine kryptimi ir kuris apima viršutinę pusę bei nugarinę pusę, pateikimą;
b. minėto pagrindo sluoksnio viršutinės pusės padengimą, kur danga apima termoplastinę medžiagą;
c. iškilaus rašto formavimą ant minėtos dangos;
d. spausdintinio rašto formavimą tiesiai ant iškilios dangos, naudojant skaitmeninį spausdinimo įrenginį;
kur ant dangos suformuoto iškilaus rašto didžiausias gylis yra 1,0 mm arba mažesnis, kur danga yra minimalaus storio, tapetų storis yra nuo 0,1 mm iki 2,5 mm, ir kur ant pagrindo sluoksnio suformuotos dangos gramatūra yra nuo 50 g/m^2 iki 400 g/m^2.

2. Automatizuotas būdas pagal 1 punktą, kur danga apima termoplastinę polimerinę medžiagą.

3. Automatizuotas būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur spausdintinis raštas yra formuojamas tiesiai ant iškilios dangos; pagrindo sluoksnis, lyginant su skaitmeninio spausdinimo įrenginiu, tiekiamas santykiniu greičiu, siekiančiu nuo 15 iki 60 metrų pagrindo sluoksnio ilgio per minutę.

4. Automatizuotas būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur formuojant spausdintinį raštą, ant iškilaus rašto pagrindo sluoksnio nugarinė pusė yra veikiama vakuumu.

5. Automatizuotas būdas pagal 4 punktą, kur vakuumas sukuriamas, naudojant 0,02–0,09 Mpa slėgį.

6. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur didžiausia tempimo jėga, kuria veikiamas pagrindo sluoksnis, yra 5 N arba mažesnė.

7. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas skaitmeninio spausdinimo įrenginys yra skaitmeninis čiurkšlinio spausdinimo įrenginys.

8. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas skaitmeninis čiurkšlinio spausdinimo įrenginys apima dinamines spausdinimo galvutes.

9. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iškili danga yra apdorojama vainikiniu išlydžiu ir (arba) drėkinama prieš spausdintinio rašto formavimą ir (arba) jo metu.

10. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur spausdintinis raštas formuojamas ant iškilaus rašto, naudojant 5–20 g/m^2 rašalo.

11. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis spausdintinio rašto formuojama iš rašalo, apimančio daleles, kurių skersmuo siekia nuo maždaug 0,1 iki maždaug 100 µm.

12. Automatizuoto spausdinimo būdas pagal 11 punktą, kur minėtos dalelės yra metalo dalelės, blizgios dalelės arba keraminės dalelės.

13. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iškilus raštas ant dangos yra gautas mechaninio įspaudimo būdu.

14. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur termoplastinė dangos medžiaga apima polivinilchloridą ir jos sudėtyje pasirinktinai yra porodario, plastifikatoriaus, dispergento, skiediklio, užpildo, dažiklio bei (arba) stabilizatoriaus.

15. Automatizuotas būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagrindo sluoksnis apima popierių, neaustinę medžiagą, plastiką, celiuliozę ir (arba) kartoną.

---

(51) Int.Cl. ***B60P 3/08*** (2006.01)
(11) **3293047**
(13) T
(96) 17001409.6
(96) 2017-08-18
(97) 2018-03-14
(97) 2019-10-16
(30) 201600091021, 2016-09-09, IT
(72) Arnulfo, Elio, IT
(73) Rolfo S.p.A., 12042 Bra (CN), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Krovimo platformos kėlimo sistema ir transporto priemonė automobilių transportavimui su tokia sistema, skirta krovimo platformos pakėlimui

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10), apimanti:

- koloną (15), apimančią fiksuotą dalį (11), sujungtą su važiuokle (14), ir judančiąją dalį (12), sumontuotą stumdomą ant fiksuotos dalies (11), ir pritaikytą vertikaliai persikelti įjungiant pirmąsias aktyvinimo priemones (16);

- krovimo platformos atramą (21), sujungtą su krovimo platforma (20), minėta krovimo platformos atrama (21) yra surinkta slankiojančia ant judančios dalies (12) ir pritaikyta vertikaliai persikelti įjungiant antrąsias aktyvinimo priemones (26) ir trečiąsias aktyvinimo priemones (27), susietas su antrosiomis aktyvinimo priemonėmis (26);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trečioji aktyvinimo priemonė apima grandinę (27), pritaikytą įjungti krovimo platformos atramą (21) ir susijusius pirmąjį skriemulį (22) ir antrąjį skriemulį (23).

2. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trečiosios aktyvinimo priemonės (27) turi pirmąjį galą, sujungtą su krovimo platformos atrama (21), ir antrąjį galą, sujungtą su judančiaja dalimi (12).

3. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antrosios aktyvinimo priemonės (26) turi pirmąjį galą, sujungtą su judančiaja dalimi (12) ir antrąjį galą, sujungtą su pirmąja skriemulio atrama (19).

4. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10), pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grandinė (27) eina aplink pirmąjį skriemulį (22), sujungtą su pirmąja skriemulio atrama (19), ir eina aplink antrąjį skriemulį (23), sujungtą su judančiaja dalimi (12).

5. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10), pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji aktyvinimo priemonė apima antrąjį hidraulinį cilindrą (26), turintį pirmąjį galą, sujungtą su antrąja skriemulio atrama (29), savo ruožtu sujungtą su judančiaja dalimi (12), prie kurios yra pasukamai prijungtas antrasis skriemulys (23), ir antrasis galas prijungtas prie pirmosios skriemulio atramos (19), prie kurios yra pasukamai prijungtas pirmasis skriemulys (22).

6. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antrasis skriemulys (23) yra sujungtas su antruoju hidrauliniu cilindru (26).

7. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10), pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krovimo platformos (21) atrama yra susieta su judančiaja dalimi (12) per krumpliastiebio (24) priemonę, pritaikytą taip, kad leistų laisvai pakilti pakrovimo platformos atramai (21), ir pritaikytą taip, kad leistų nusileisti pakrovimo platformos atramai (21), įjungiant atrakinimo elementą atsijungimui nuo krumpliastiebio.

8. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10) pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima trosą, kuris pakeičia grandinę (27).

9. Transporto priemonės automobilių transportavimui krovimo platformos (20) kėlimo sistema (10) pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją apima trosas, uždedamas ant krovimo platformos atramos (21), sinchronizuotai su grandine (27), ir pritaikytas taip, kad veiktų išilgai priešingos krypties pakėlimui vienos iš krovimo platformų (20), kad būtų priešinamasi vertikaliajai apkrovai tais atvejais, kai vertikalioji apkrova ant pakrovimo platformos atramos (21) yra atvirkštinė, turinti tendenciją tai pakelti.

10. Transporto priemonė automobilių transportavimui, apimanti bent dvi sistemas (10), skirtas krovimo platformai pakelti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, patalpintas prie abiejų krovimo platformos (20) pusių.

---

(51) Int.Cl. ***B61L 23/04*** (2006.01)
B61K 9/10 (2006.01)
B61L 1/18 (2006.01)
(11) **3196095**
(13) T
(96) 15842134.7
(96) 2015-09-09
(97) 2017-07-26
(97) 2019-10-30
(86) PCT/ES2015/070656
(86) 2015-09-09

(87) WO 2016/042182
(87) 2016-03-24
(30) 201431338, 2014-09-15, ES
(72) ESPINOSA ZAPATA, Felipe, ES
MAZO QUINTAS, Manuel, ES
UREŃA UREŃA, Jesus, ES
HERNANDEZ ALONSO, Alvaro, ES
JIMÉNEZ CALVO, José Antonio, ES
FERNANDEZ LORENZO, Ignacio, ES
PÉREZ RUBIO, Maria del Carmen, ES
GARCIA GARCIA, Juan Carlos, ES
GARCIA DOMINGUEZ, Juan Jesus, ES
CORTÉS RENGEL, Juan Carlos, ES
ARÉVALO GEA, Raul, ES
(73) Instalaciones Inabensa, S.A., 41014 Sevilla, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sulūžusių bėgių aptikimo geležinkelio linijoje sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.
(57) 1. Sistema sulūžusių bėgių aptikimui geležinkelio linijoje, turinčioje bent veną vėžę, pritaikytą aptikti sulūžusiems bėgiams (R) nustatant elektrinį pertraukimą, kur sistema apima bent vieną skleidžiantįjį mazgą (1), bent vieną priimantįjį mazgą (2) ir prijungimo priemones, skirtas sukonfigūruoti bent vieną elektros grandinę, nustatytą tarp abiejų mazgų (1, 2) ir bėgių (R) dalį tarp abiejų mazgų (1, 2), nustatant ar minėtoje dalyje yra elektros pertraukimas, kai skleidžiantysis mazgas (1) sukonfigūruotas įvesti bent vieną kintamą tam tikros galios elektrinį signalą, sistema taip pat kiekviename mazge (1, 2) apima detektorių (S), susietą su kiekvieno bėgiu (R) bėgių (R) dalyje, kuri yra elektros grandinės dalis, skirtą aptikti signalą, perduodamą per atitinkamą bėgį (R) kaip atsaką į skleidžiamojo mazgo (1) įvedamą signalą bei bent valdymo priemones (11, 21), kurios prijungtos prie detektorių (S), kad gautų signalus, kuriuos aptinka detektoriai (S), ir yra sukonfigūruoti aptikti, ar elektros grandinėje nėra elektros pertraukimo, remiantis iš detektorių (S) gautais signalais, ir mažiausiai vieno iš bėgių (R), kurie yra minėtos elektros grandinės dalis, lūžiui nustatyti, atsižvelgiant į tai, kad minėtoje elektros grandinėje yra elektros pertraukimas.

2. Sistema pagal 1 punktą, apimanti atitinkamas valdymo priemones kiekviename mazge (1, 2), kuri priima atitinkamame mazge (1, 2) detektorių (S) aptiktus signalus ir duomenų ryšio liniją (3), per kurią skleidžiamojo mazgo (1) valdymo priemonės (11) ir priimančiojo mazgo (2) valdymo priemonės (21), kurios yra vienos ir tos pačios elektros grandinės dalis, yra perduoda signalą viena kitai, bent viena iš minėtų valdymo priemonių (11, 21) yra sukonfigūruota perduoti detektorių (S), atitinkančių kito mazgo (1, 2) valdymo priemones (11, 21), aptiktus signalus per ryšių liniją (3), ir valdymo priemonės (11, 21), priimančios signalus per ryšio liniją (3), sukonfigūruotos nustatyti, ar atitinkamoje elektros grandinėje yra pertraukiamumas, priklausomai nuo minėtų signalų ir nuo mazgo (1, 2) detektorių (S) aptiktų signalų.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas detektorius (S), tiek skleidžiančiojo mazgo (1), tiek priimančiojo mazgo (2), apima jutiklinę varžą, sistemą, papildomai apimančią kiekvieno detektoriaus (S) atsiejimo elementą, skirtą kiekvienam detektoriui (S) susieti su atitinkamu bėgiu (R), juostos pralaidumo filtrą ir analoginį skaitmeninį keitiklį (ADC).

4. Sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur skleidžiantysis mazgas (1) yra sukonfigūruotas generuoti kintamąjį elektrinį signalą, kuris turi būti perduodamas iš nešančiojo signalo, kuris yra moduliuotas konkrečiu kodu ir specifine moduliacija ir apimanti skaitmeninio į analogą keitiklį (DAC), skirtą konvertuoti minėtą moduliuotą skaitmeninį signalą į moduliuotą analoginį signalą, ir stiprintuvą (19), skirtą sustiprinti minėtą moduliuotą kintamąjį elektrinį signalą iki reikalingos galios, minėtas sustiprintas signalas yra kintamasis elektrinis signalas, kuris yra įvedamas.

5. Sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur skleidžiantysis mazgas (1) apima transformatorių (T1) tarp stiprintuvo (19) ir kiekvieno bėgio (R), į kurį galima įvesti kintamąjį elektrinį signalą.

6. Būdas sulūžusių bėgių aptikimui geležinkelio linijoje, turinčioje bent vieną vėžę, kur bent viena elektros grandinė yra sukonfigūruota tarp skleidžiančiojo mazgo (1), priimančio mazgo (2) ir bėgių ruožo (R) tarp abiejų mazgų (1, 2), iš skleidžiančiojo mazgo (1) į elektros grandinę įvedamas bent vienas kintamas tam tikros galios elektrinis signalas, kintamasis elektrinis signalas, pereinantis per kiekvieną bėgį (R), kuris yra elektros grandinės dalis, aptinkamas kiekviename mazge (1, 2), kaip atsakas į įvedamą kintamąjį elektros signalą, ir nustatoma, ar bėgyje (R), kuris

yra elektros grandinės dalis, yra elektros pertraukimas, taigi, ar minėtas bėgis (R), priklausomai nuo aptiktų signalų, nėra sulūžęs.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur signalai, aptikti viename iš mazgų (1, 2) kaip atsakas į įvestą kintamą elektrinį signalą į atitinkamą elektros grandinę, perduodami į kitą mazgą (1, 2) per ryšio liniją (3), nustatant ar mazge (1, 2), kuris priima signalus per ryšio liniją (3) minėtoje elektros grandinėje, atsižvelgiant į signalus, gaunamus per ryšio liniją (3), ir į signalus, aptiktus per bėgius (R), susietus su minėtu mazgu (1, 2), yra pertraukimas.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur aptikimo procesas atliekamas bent vienoje geležinkelio linijos kelyje (V), kuriame yra sukonfigūruota elektros grandinė tarp skleidžiančiojo mazgo (1), priimančiojo mazgo (2) ir bėgių dalies (R) tarp abiejų minėto geležinkelio linijos kelio (V) mazgų (1, 2), kintamasis elektrinis signalas įvedamas į vieną iš bėgių (R), kurie yra minėtos elektros grandinės dalis, o elektrinis signalas perduodamas per kiekvieną bėgį (R), kuris yra minėtos elektros grandinės dalis, aptinkamas kiekviename mazge (1, 2), ir atsižvelgiant į minėtus aptiktus elektrinius signalus, nustatoma, ar bėgyje (R), kuris yra elektros grandinės dalis, yra elektros pertraukimas, taigi, ar minėtas bėgis (R) nėra sulūžęs, atsižvelgiant į minėtus aptiktus signalus.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur aptikimo procesas atliekamas kiekvienai vėžei (V) dvigubos vėžės geležinkelio linijoje, abu procesai yra vienas nuo kito nepriklausomi, ir jei aptinkamas bėgio (R) lūžis bet kurioje iš dviejų vėžių (V), atliekamas papildomas aptikimo procesas, kurio metu tarp skleidžiamojo mazgo (1), priimančiojo mazgo (2) ir abiejų vėžių (V) bėgių ruožo (R) dalies, esančios tarp mazgų (1, 2), sukonfigūruojama elektros grandinė ir kurie buvo įvertinti naudojant nepriklausomą aptikimo procesą, minėtoje elektros grandinėje skleidžiamasis mazgas (1) yra sujungtas su abiem vėžėmis (V), o keturiuose bėgiuose (R) grandinė pertraukiama priimančiajame mazge (2), į elektros grandinę įvedamas kintamas elektrinis signalas, elektrinis signalas, perduodamas per bėgius (R), kurie yra elektros grandinės dalis, aptinkamas kiekviename mazge (1, 2) ir, atsižvelgiant į minėtus aptiktus signalus, nustatomas bėgis (R), kuriame įvyksta elektros pertraukimas, nustatomas ir minėtame bėgyje (R) įvertinama lūžio sritis.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur numatytas įvesti elektrinis signalas generuojamas pagal nešantįjį signalą, moduliuotą konkrečiu kodu ir specifine moduliacija, moduliuotas skaitmeninis signalas paverčiamas moduliuotu analoginiu signalu, o modifikuotas analoginis signalas yra sustiprinamas, minėtas sustiprintas signalas yra kintamasis elektrinis signalas, kuris yra įvedamas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur nešančiojo signalo pralaidumas yra diapazone, apibrėžtame tarp maždaug 500 Hz ir maždaug 1 kHz, geriau tarp maždaug 700 Hz ir maždaug 900 Hz.

---

(51) Int.Cl. ***B63B 35/79*** (2006.01)
(11) **3272638**
(13) T
(96) 17180121.0
(96) 2017-07-06
(97) 2018-01-24
(97) 2019-10-23
(30) 1656874, 2016-07-19, FR
(72) CAMBLONG, Martial, FR
VLAMINCK, Siegfried, FR
(73) MX Production, 64210 Bidart, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Burlaivio burės arba aitvaro valdymo ir reguliavimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 12.
(57) 1. Aitvaro tipo sparno, dar vadinamo traukos sparnu, valdymo ir reguliavimo skersinis (2), galimai jungiamas su dviem priekiniais lynais (3, 4) ir dviem galiniais lynais (5, 6), kur lynai yra skirti vienu galu jungti prie minėto sparno, skersinis iš esmės yra pailgo cilindro formos, galiniai lynai yra prijungti prie skersinio, o priekiniai lynai yra skirti prijungti prie naudotojo, yra priemonė priekiniams arba galiniams lynams trumpinti ar ilginti sparno posvyrio / kritimo kampo reguliavimo tikslu, galinių lynų trumpinimo / ilginimo priemonės yra sujungtos su skersiniu taip, kad naudotojas galėtų jas valdyti viena ranka nepaleisdamas strypo, kiekvienas galinis lynas (5, 6) yra susietas su grąžinamąja sistema kiekvieno galinio lyno kintamo ilgio gijai sukurti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta grąžinamoji sistema gali slankiai judėti lygiagrečiai skersinio ašiai bei yra sujungta su grąžinamosiomis priemonėmis ir tuo, kad skersinis apima priemones, gebančias užblokuoti / atblokuoti grąžinamųjų priemonių padėtį išilgai skersinio, kur minėtos užblokavimo / atblokavimo priemonės yra pasiekiamos bent vienu naudotojo pirštu iš skersinio išorinės pusės.

2. Valdymo skersinis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grąžinamosios priemonės apima dujinę pavarą arba traukos spyruoklę.

3. Valdymo skersinis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima savaime užsifiksuojančią pavarą.

4. Valdymo skersinis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima aptakų elementą, kurio vienas galas pritvirtintas prie judamos grąžinamosios sistemos, o kitas galas – prie grąžinamųjų priemonių.

5. Valdymo skersinis pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas aptakus elementas, grąžinamosios priemonės, kintamo ilgio kabelio gijos ir grąžinamosios priemonės yra skersinio viduje.

6. Valdymo skersinis pagal bet kurį iš 2–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima priemones, gebančias užblokuoti / atblokuoti aptakaus elemento slankųjį judėjimą, ir kurios apima judamą kaištį, gebantį užimti dvi stabilias padėtis, t. y. užblokavimo padėtį, kurioje jis sukimba su ertmėmis arba įkarpomis aptakiame elemente, ir įtrauktąją atblokavimo padėtį, kurioje atblokuojamas aptakaus elemento slankusis judėjimas.

7. Valdymo skersinis pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaištis perdavimo mechanizmu yra sujungtas su mygtuku, kuris valdomas naudotojo pirštu iš skersinio išorinės pusės.

8. Valdymo skersinis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptakus elementas yra iš vienos pusės sujungtas su grąžinamosiomis priemonėmis, o iš kitos pusės – su grąžinamosiomis priemonėmis per atitinkamą papildomą skriemulį.

9. Aitvaro tipo traukos sparno rinkinys, apimantis burę ir bent vieną lyną arba virvę, jungiančią minėtą burę su valdymo skersiniu pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 1/14*** (2006.01)
B63H 1/16 (2006.01)
B63H 1/26 (2006.01)
B63H 11/08 (2006.01)
A61M 1/10 (2006.01)
(11) **2858893**
(13) T
(96) 13733069.2
(96) 2013-06-05
(97) 2015-04-15
(97) 2019-10-09
(86) PCT/NL2013/050396
(86) 2013-06-05
(87) WO 2013/183994
(87) 2013-12-12
(30) 2008948, 2012-06-06, NL
(72) MANSHANDEN, Gerardus Augustinus Maria, NL
(73) G.A.M. Manshanden Management B.V., 1671 NG Medemblik, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Laivo sraigtas, siurblio sraigtas arba turbinos sraigtas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.
(57) 1. Laivas, numatytas su laivo sraigtu (2), skirtu naudoti po vandeniu, kuris gali apimti žuvis, kuriame sraigtas varomas laivo varikliu per pavaros veleną, sraigtas turi priekinę ir galinę puses, kur vanduo yra veikimo metu spaudžiamas iš priekinės pusės į užpakalinę pusę, ir apima stebulę (3) ir mažiausiai dvi mentes (4), besitęsiančias nuo minėtos stebulės (3), kur vamzdinis korpusas (5), turintis laisvą galinį šoninį galą, yra numatytas aplink mentes (4), kur mentės (4) yra iš esmės spiralės formos, kur mentės (4) tęsiasi nuo stebulės (3) išorinio apskritimo kryptimi ir sraigto (2) priekinė pusė sraigtine forma, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentės (4) siaurėja iki taško sraigto (2) išoriniame apskritime ties priekine puse, įtakojant pjautuvo formos mentes (4) su laisvais galais arti išorinio

apskritimo prie sraigto (2) priekinės pusės, mentės (4) nenutrūkstamu būdu tęsiasi nuo vamzdinio korpuso (5) priekinio šono galo iki laisvojo galinio šono galo, kur mentės (4) efektyvusis paviršiaus plotas nuolat didėja nuo priekinės pusės link vietos ten, kur jos yra sumontuotos ant stebulės taip, kad vandenyje esančios žuvys dažniausiai kreipiamos išilgai stebulės, neliečiant menčių, vanduo su žuvimis palieka vamzdinio korpuso laisvąjį galinio šono galą nepaveiktą.

2. Laivas pagal 1 punktą, kuriame stebulės (3) dalis, kur mentės (4) yra pritvirtintos prie stebulės (3), yra kūgio arba nupjauto kūgio formos.

3. Laivas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame menčių (4) priekiniai galai nusitęsia priešais stebulės (3) galą.

4. Laivas pagal bet kurį vieną ankstesnį 1 - 3 punktą, kuriame korpusas (5) yra pritvirtintas prie menčių (4).

5. Laivas pagal bet kurį vieną ankstesnį 1 - 3 punktą, kuriame korpusas (5) yra nejudamas ir mentės (4) sukasi korpuse (5).

6. Laivas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kuriame priekinis korpuso (5) šonas yra nupjauto kūgio formos su plačiąja korpuso (5) dalimi nukreipta link priekinio šono.

7. Laivas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1 - 6 punktų, kuriame erdvės, per kurią vanduo naudojant yra priverstas tekėti, skerspjūvio plotas sumažėja tarp menčių (4) priekinės pusės ir menčių (4) galinės pusės.

8. Laivas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas sraigtas (2) yra laivo pirmagalio sraigtas.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 9/06*** (2006.01)
(11) **2867117**
(13) T
(96) 13733453.8
(96) 2013-07-01
(97) 2015-05-06
(97) 2019-11-13
(86) PCT/GB2013/051744
(86) 2013-07-01
(87) WO 2014/001824
(87) 2014-01-03
(30) 201211536, 2012-06-29, GB
201303409, 2013-02-26, GB
(72) ROGERS, Simon Mark, GB
(73) Windship Technology Limited, London EC2Y 8HQ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aerodinaminio profilio burė
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 12.
(57) 1. Aerodinaminio profilio burės agregatas (30), skirtas krovininį laivą varyti varomąja jėga, agregatas apima bent dvi aerodinaminio profilio bures (31a, 31b), kiekviena burė apima vedančiąją aerodinaminio profilio dalį ir išeinančiąją aerodinaminio profilio dalį, burės agregatas apima rangautą (32), bent vienai iš aerodinaminio profilio dalių galima nustatyti padėtį sukant, burė apima valdiklį, kad atskirai valdytų bent vienos iš aerodinaminio profilio dalių kampinę padėtį rangauto atžvilgiu, o rangauto padėtis yra nustatoma sukimo būdu apie jo išilginę ašį ir kur žiūrint iš viršaus vedančioji dalis (35a) yra ilgesnė už išeinančiąją dalį (35b), tarp vedančiosios dalies ir išeinančios dalies yra tarpas ir kur aerodinaminio profilio burės agregatas apima bent dvi susietas nutolusias aerodinaminio profilio bures, esančias viena šalia kitos.

2. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal 1 punktą, kuriame viena iš aerodinaminio profilio dalių (35a; 35b) yra nelanksti kartu su rangautu (32), o kita aerodinaminio profilio dalies padėtį galima nustatyti sukant pagal rangautą.

3. Aerodinaminio profilio burės agregatas
pagal 1 punktą arba 2 punktą, kuriame abi aerodinaminio profilio dalių (35a; 35b) padėtis pasukamai nustatoma pagal rangautą (32).

4. Aerodinaminio profilio burės agregatas
pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame, išlyginant, vedančioji dalis (35a) ir išeinančioji dalis (35b) sudaro aerodinaminį profilį.

5. Aerodinaminio profilio burės agregatas
pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur žiūrint iš viršaus kiekviena dalis (35a; 35b) yra aerodinaminio profilio formos.

6. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal 5 punktą, kuriame bent viena aerodinaminio profilio dalis (35a; 35b), kurios padėtį galima nustatyti sukant, gali būti pasukama prijungus prie (fiksuotos) aerodinaminės dalies.

7. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris apima kelis rinkinius vedančiųjų dalių (35a) ir išeinančiųjų dalių (35b), kiekvienas vedančiosios dalies ir išeinančiosios dalies rinkinys išdėstytas vienas virš kito.

8. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame bent vienas iš vedančiųjų (35a) ir išeinančiųjų dalių (35b) yra pasukamos maždaug šešiasdešimties laipsnių kampu.

9. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kiekviena iš vedančiųjų ir priekinių dalių (35a; 35b) gali būti vairuojama lenkta trajektorija.

10. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame burės įtempimo centras yra rangauto (32) centrinės linijos priešakyje.

11. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame vidinis rangauto (32) tūris yra toks, kad jį būtų galima operatyviai pasiekti.

12. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal 11 punktą, kuriame rangauto (32) dydis yra toks, kad didžiąją rangauto ilgio dalį rangauto viduje būtų galima operatyviai pasiekti.

13. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kiekviena burė (31a, 31b) yra iš esmės nelanksti struktūra.

14. Aerodinaminio profilio burės agregatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame rangautas (32) yra aerodinaminio profilio dalių (35a; 35b) atrama.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 35/38*** (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)
A61M 31/00 (2006.01)
(11) **3171925**
(13) T
(96) 15738657.4
(96) 2015-07-17
(97) 2017-05-31
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2015/066376
(86) 2015-07-17
(87) WO 2016/012355
(87) 2016-01-28
(30) 14177936, 2014-07-22, EP
(72) HABIG, Jörg, DE
HINXLAGE, Wilfried, DE

(73) Bayer Animal Health GmbH, 51373 Leverkusen, DE

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Tūbelė su aplikatoriaus antgaliu

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) skystai arba pastos pavidalo medžiagai, ypatingai veikliojo agento kompozicijai, turinti:

a) tūbelės korpusą (2) su galu (3), kuris gali būti padarytas užadaras arba jau yra uždaras, ir su išleidimo galu (4), turinčiu tūbelės kaklelį (5) su išleidimo skylute;

b) aplikatoriaus antgalį (20), kuris yra prailgintas tūbelės (10) išilgine kryptimi, yra sujungtas su tūbelės korpuso (2) išleidimo galu (4), ir turi vidinį kanalą, jungiantį jo įleidimo angą ir aplikavimo skylutę (30); ir

c) uždarymo elementą (24), kuris yra prilydytas ant aplikatoriaus antgalio (20) aplikavimo skylutės (30) ir uždaro aplikavimo skylutę (30),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalis (20) turi sugriebimo priemones (22, 28), kaip laikymo vietą atidarant tūbelę, kur sugriebimo priemonės tęsiasi per aplikatoriaus antgalio (20) ilgio dalinę zoną ir yra konfigūruotos kaip aplikatoriaus antgalio (20) platėjanti vienu išorinio skerspjuvio matmeniu dalis, ir

tuo, kad turėdamas dvi praplėtimo auseles (32), išsikišančias už aplikavimo skylutės (30) link tūbelės korpuso (2), uždarymo elementas (24) yra sujungtas su aplikatoriaus antgalio (20) sienele per du iš anksto nustatytus laužymo taškus (26), kurie yra ties praplėtimo auselių (32) galo iš priešingų pusių.

2. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalis (20) yra prilydytas ant tūbelės kaklelio (5), dėl ko tūbelės korpuso (2) išleidimo galas (4) ir aplikatoriaus antgalio (20) vidinio kanalo įleidimo angą yra sujungti vienas su kitu neišleidžiančiu skysčių būdu.

3. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sugriebimo priemones (22, 28) taip pat yra konfigūruotos kaip aplikatoriaus antgalio (20) vidinio kanalo platėjanti vienu skerspjuvio matmeniu dalis atžvilgiu vidinio kanalo skerspiūvio aplikatoriaus antgalio (20) kitų dalių zonoje, kur matmuo yra tas pats, kaip ir išororinio skerspiūvio platėjančios dalies atveju.

4. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sugriebimo priemones (22, 28) yra aplikatoriaus antgalio (20) įleidimo angos zonoje.

5. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sugriebimo priemones yra konfigūruotos kaip sugriebimo vieta su įdubimais (22), optimaliai su grioveliais ir briaunomis (28).

6. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalis (20) yra prilydytas ant tūbelės kaklelio (5) priverstinio blokavimo būdu užlydant.

7. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tūbelės korpusas (2) ir aplikatoriaus antgalis (20) kiekvienu atveju yra pagaminti iš polipropilenų (PP), polietileno (PE), polietileno tereftalato (PET), polivinilo chlorido (PVC) arba poliamido (PA).

8. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalio (20) sienelės storis yra didesnis, nei tūbelės korpuso (2) sienelės storis, ir tuo, kad tūbelės korpuso (2) sienelės storis optimaliai yra intervale nuo 0,2 mm iki 0,6 mm, o aplikatoriaus antgalio (20) sienelės storis optimaliai yra intervale nuo 0,3 mm iki 1,2 mm.

9. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalio (20) sienelės storis sugriebimo su įdubimais (22) zonoje yra didesnis, negu aplikatoriaus antgalio (20) likusios dalies zonose ir yra intervale nuo 0,4 mm iki 1,4 mm.

10. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalio (20) ilgis be uždarymo elemento (24) sudaro mažiausiai 20% nuo tūbelės korpuso (2) ilgio, geriau mažiausiai 50%, dar geriau yra didesnis arba lygus tūbelės korpuso (2) ilgiui ir optimaliai yra intervale nuo 15 mm iki 70 mm.

11. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplikatoriaus antgalio (20) medžiaga yra skaidri.

12. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo elementas (24) yra sujungtas su aplikatoriaus antgaliu (20) per vieną arba kelis iš anksto nustatytus laužymo taškus (26) ir optimaliai gali būti nulaužtas lenkiant arba sukant.

13. Tūbelė (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) pagal bet kurį vieną arba kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinio kanalo diametras yra intervale nuo 0,5 mm iki 0,8 mm.

14. Pripildytos tūbelės (10) su aplikatoriaus antgaliu (20) gamybos būdas, apimantis tokias stadijas:

a) formuoja tūbelės korpusą (2) su atviru galu (3) ir su išleidimo galu (4), kuriame yra tūbelės kaklelis (5) su išleidimo skylute;

b) formuoja aplikatoriaus antgalį (20) su vidiniu kanalu, kuris jungia jo įleidimo angą ir aplikavimo skylutę (30), ir su uždarymo elementu (24), kuris uždaro aplikatoriaus antgalį (20);

c) prilydo aplikatoriaus antgalį (20) zonoje apie jo įleidimo angą ant tūbelės kaklelio (5);

d) tūbelės korpusą (2) pripildo su slysta arba pastos pavidalo medžiaga per atvirą galą;

e) atvirą galą (3) užsandarina skersiniu sandarinimu;

besiskiriantis tuo, kad aplikatoriaus antgalį (20) padaro su sugriebimo priemonėmis (22, 28) kaip laikymo vieta tūbelės atidarymo metu; kur sugriebimo priemonės tęsiasi per aplikatoriaus antgalio (20) ilgio dalį ir yra sukonfigūruotos kaip platėjanti vienu matmeniu išorinio skerspjūvio aplikatoriaus antgalio (20) dalis, ir tuo, kad uždarymo elementas (24) yra sujungtas su aplikatoriaus antgalio (20) sienele priešingose pusėse dviem praplėtimo auselėmis (32), kurios išsikiša už aplikavimo skylutės (30) link tūbelės korpuso (2), per du iš anksto nustatytus laužymo taškus (26) ties praplėtimo auselių (32) galo.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 75/32*** (2006.01)
B65B 9/04 (2006.01)
(11) **3341303**
(13) T
(96) 16757603.2
(96) 2016-08-18
(97) 2018-07-04
(97) 2019-11-20
(86) PCT/EP2016/069560
(86) 2016-08-18
(87) WO 2017/032674
(87) 2017-03-02
(30) 15182316, 2015-08-25, EP
(72) STANGE, Olaf, DE
HÖHL, Johannes-Walter, DE
DIEDERICH, Reiner, DE
DRÖDER, Klaus, DE
HERRMANN, Christoph, DE
DIETRICH, Franz, DE
BLUMENTHAL, Philipp, DE
STÜHM, Kai, DE
BOBKA, Paul, DE
SCHMIDT, Christopher, DE
THIEDE, Sebastian, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Lizdinės plokštelės pakelis
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lizdinės makroplokštelės pakelis, apimantis plokščią pagrindinę dalį, kurioje yra suformuoti lizdai medicinos produkto pavienėms porcijoms talpinti, kur lizdai yra užpildyti medicinos produkto pavienėmis porcijomis ir užsandarinti folija, kur lizdinės makroplokštelės pakelis turi T medicinos produkto porcijų skaičių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad T yra mažiausiai 60, ir plokščios pagrindinės dalies dydis yra intervale nuo 200 mm x 200 mm iki 1200 mm x 1200 mm.

2. Lizdinės makroplokštelės pakelis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo plokštuminiai išmatavimai yra mažiausiai 0,09 m^2.

3. Lizdinės makroplokštelės pakelis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi mažiausiai 100 medicinos produkto porcijų.

4. Lizdinės makroplokštelės pakelis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi mažiausiai vieną mašina nuskaitomą žymę.

5. Lizdinės makroplokštelės pakelis pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi mažiausiai vieną mašina nuskaitomą žymę, optimaliai ant išlenktosios pusės, iš kurios gali būti gauta informacija dėl turimų medicinos produkto porcijų.

6. Lizdinės makroplokštelės pakelis pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos turimos medicinos produkto porcijos srityje yra uždėtas mašina nuskaitomas optinis dvimatis kodas.

7. Sudėta krūvelė, apimanti mažiausiai du lizdinių makroplokštelių pakelius pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

8. Transportavimo dėžutė, turinti mažiausiai vieną lizdinės makroplokštelės pakelį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

9. Transportavimo paletė, kurioje saugomas mažiausiai vienas lizdinės makroplokštelės pakelis pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba mažiausiai viena transportavimo dėžutė pagal 8 punktą.

10. Lizdinės makroplokštelės pakelio pagal bet kurį iš vieną iš 1-6 punktų pagaminimo būdas, apimantis tokias stadijas:

- medicinos produkto porcijas įdeda į lizdinės makroplokštelės burbuliukus,
- burbuliukus užsandarina folija.

11. Lizdinės makroplokštelės pakelio pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų pagaminimo būdas, apimantis tokias stadijas:

- medicinos produkto porcijas įdeda į lizdų tinklo burbuliukus;
- burbuliukus užsandarina folija;
- lizdinę makroplokštelę atskiria nuo lizdų tinklo.

12. Medicinos produkto porcijų patiekimo vienam ar keliems pacientams būdas, apimantis tokias stadijas:

(A) gamina lizdinės makroplokštelės pakelį pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų;

(B) saugo lizdinės makroplokštelės pakelį;

(C) suskirsto lizdinės makroplokštelės pakelį į N skaičių paruoštų naudojimui lizdinių plokštelių, kur N yra sveikas skaičius, didesnis nei 8,

(D) paruoštų naudojimui lizdinių plokštelių iš (C) stadijos tam tikrą skaičių n įdeda į antrinį įpakavimą, kur n yra sveikas skaičius, didesnis arba lygus 1.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame po (B) stadijos ir prieš (D) stadiją ant lizdinės makroplokštelės pakelio ir (arba) paruoštų naudojimui lizdinių plokštelių patalpina šaliai ir (arba) vartotojui specifinę informaciją.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kuriame kiekvienos paruoštos naudojimui lizdinės plokštelės sudėtyje yra medicinos produkto porcijų skaičius, tiksliai atitinkantis dozę.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kuriame sudėta krūvelė, sudaryta iš nuo n = 2 iki 64 paruoštų naudojimui lizdinių plokštelių, yra patalpinta į antrinį įpakavimą.

16. Įpakuotų medicinos produkto porcijų, skirtų perduoti pacientams, gamybos sistema, kuri apima:

(A) aparatą lizdinės makroplokštelės pakelio pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, turinčio medicinos produkto porcijas, gamybai,

(B) saugyklą lizdinių makroplokštelių pakelių saugojimui,

(C) įrenginį lizdinės makroplokštelės pakelio suskirstymui į N skaičių paruoštų naudojimui lizdinių plokštelių, kur N yra sveikas skaičius, didesnis nei 8,

(D) įrenginį, skirtą n skaičiaus paruoštų naudojimui lizdinių plokštelių talpinimui į antrinį įpakavimą, kur n yra sveikas skaičius, didesnis arba lygus 1.

17. Sistema pagal 16 punktą, kur aparatas lizdinės makroplokštelės pakelio gamybai ir įrenginys lizdinės makroplokštelės suskirstymui yra numatyti skirtingose vietose.

---

(51) Int.Cl. ***B67D 1/14*** (2006.01)
(11) **3126279**
(13) T
(96) 15720795.2
(96) 2015-04-02
(97) 2017-02-08
(97) 2019-08-14
(86) PCT/IB2015/052434
(86) 2015-04-02
(87) WO 2015/151058
(87) 2015-10-08
(30) 201406179, 2014-04-04, GB
(72) BROWNE-WILKINSON, Oliver, GB
(73) Browne-Wilkinson, Oliver, Cotham, Bristol BS6 5SJ, GB
Modernise UK Ltd., Cotham, Bristol BS6 5SJ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skysčio dalijimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 13.
(57) 1. Alaus dalijimo įrenginys kartu su pritvirtintu alaus išleidimo dalijimo čiaupu, įrenginį sudaro daugiau nei 100 vamzdžių (30), kiekvienas vamzdis yra mažesnio kaip 0,75 mm skersmens, kiekvieno vamzdžio ilgis yra nuo 40 iki 120 mm, nuo 60 iki 100 mm, arba nuo 100 iki 7000 mm, o daugelio vamzdžių kiaurymės yra tiesios ir lygiagrečios viena kitai.

2. Alaus dalijimo įrenginys pagal 1 punktą, apimantis daugiau nei 200 vamzdžių.

3. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur daugybė vamzdžių turi tiesias kiaurymes.

4. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugybė vamzdžių turi kiaurymes, kurios nėra žiedinės.

5. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrenginys apima daugybę vamzdžių įdėtų į vidinį korpusą (20) naudojant frikcinį įdėjimą.

6. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur daugybė vamzdžių įdėti į vidinį korpusą naudojant surišimą.

7. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur daugybė vamzdžių yra pagaminti kaip atskiras komponentas.

8. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įrenginys turi įleidimo galą ir priešingą išleidimo galą, o daugybės vamzdžių ašys įleidimo gale iš esmės yra lygiagrečios daugelio vamzdžių ašims išleidimo gale.

9. Alaus dalijimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš esmės visos erdvės tarp daugybės vamzdžių yra užblokuotos.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 11/00*** (2006.01)
C01B 25/22 (2006.01)
C01B 25/238 (2006.01)
C01B 25/46 (2006.01)
C05B 11/12 (2006.01)
C05B 11/16 (2006.01)
C05F 7/00 (2006.01)
C01B 25/28 (2006.01)
C01B 25/32 (2006.01)
C01B 25/36 (2006.01)
C01B 25/37 (2006.01)
C02F 1/66 (2006.01)
C01G 45/02 (2006.01)
C01G 49/10 (2006.01)
C01G 49/14 (2006.01)
C01F 7/56 (2006.01)
C01F 7/74 (2006.01)
C01F 11/46 (2006.01)

(11) **2991935**
(13) T
(96) 14791380.0
(96) 2014-05-02
(97) 2016-03-09
(97) 2019-11-13
(86) PCT/SE2014/050545
(86) 2014-05-02
(87) WO 2014/178788
(87) 2014-11-06
(30) 1350538, 2013-05-02, 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) Fosfato junginių gavimas iš medžiagų, turinčių fosforo ir bent vieną iš geležies arba aliuminio

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fosfato junginių koncentravimo būdas, apimantis pakopas:

- žaliavinės medžiagos, apimančios dumblo pelenus, turinčius fosforo ir bent vieną iš geležies ir aliuminio, ištirpinimą (205) skystyje, turinčiame bent druskos rūgšties;
- netirpių liekanų iš minėtos tirpinimo pakopos atskyrimą (210), tokiu būdu gaunant pirmąjį plovimo tirpalą;
- pirmojo plovimo tirpalo fosforo molių santykio su geležies ir aliuminio suma kontroliavimą (215), kad būtų didesnis negu 1;
- bazės pridėjimą (220) į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą, po minėtos netirpių liekanų atskyrimo (210) pakopos, sąlygojant fosfato junginių, apimančių bent vieną iš geležies ir aliuminio iš minėto pirmojo plovimo tirpalo, nusodinimą;
- minėtų nusodintų fosfato junginių pašalinimą (225) iš minėto pirmojo plovimo tirpalo;
- sieros rūgšties pridėjimą (240) į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą po minėtų nusodintų fosfato junginių minėtos pašalinimo (225) pakopos, sąlygojant sulfato junginių nusodinimą;
- minėtų nusodintų sulfato junginių atskyrimą (245) nuo minėto pirmojo plovimo tirpalo; ir
- bent dalies iš minėto plovimo tirpalo pakartotinį panaudojimą (248) po minėtų nusodintų sulfato junginių minėtos atskyrimo (245) pakopos, kaip minėto skysčio, apimančio bent druskos rūgšties minėtoje dumblo pelenų ištirpinimo (205) pakopoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto molio santykio minėta kontroliavimo (215) pakopa apima bent vieną iš:

- fosforo pridėjimą į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą minėtos žaliavinės medžiagos ištirpinimo pakopos metu;

- fosforo pridėjimą į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą po minėtos žaliavinės medžiagos ištirpinimo pakopos; ir
- fosforo pridėjimą į minėtą žaliavinę medžiagą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bazė apima kalkes.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bazė apima geležies hidroksidą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s šiomis pakopomis:
- sulfido pridėjimu (212, 232) į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą, sąlygojant sunkiųjų metalų sulfidų nusodinimą; ir
- minėtų nusodintų sunkiųjų metalų sulfidų atskyrimą (213, 233) nuo minėto pirmojo plovimo tirpalo.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s šiomis pakopomis:
- jonų dalies sureguliavimą (214) minėtame pirmajame plovimo tirpale, pridedant (215) bent vieną iš geležies (III) arba aliuminio į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą prieš minėtą fosfato junginių nusodinimą minėtoje bazės pridėjimo (220) į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą pakopoje, kur santykis tarp katijonų, nusodinamų kaip fosfato junginiai, ir fosfato jonų padidėja, kai fosfato molių kiekis minėtame pirmajame plovimo tirpale yra didesnis negu molių kiekis tikėtinai bus nusodintas minėtoje bazės pridėjimo į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą pakopoje, palaikant minėtą molių santykį didesnį negu 1.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta jonų dalies sureguliavimo (214) minėtame pirmajame plovimo tirpale pakopa apima oksidanto pridėjimą (216) į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą prieš minėtą fosfato junginių nusodinimą minėtoje bazės pridėjimo (220) į minėtą pirmąjį plovimo tirpalą pakopoje, geležies (II) oksidaciją į geležį (III).

8. Fosfato junginių gavimo būdas, apimantis:
fosfato junginių koncentravimo būdą pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų;
ir fosfato junginių išgavimo būdą;
kur minėtas fosfato junginių išgavimo būdas apima pakopas:
- minėtų nusodintų fosfato junginių ištirpinimą (261) antrajame plovimo tirpale, pateikiant (260) žaliavos tirpalą, apimantį geležies fosfatus;
- geležies ekstrahavimą (270) iš minėto žaliavos tirpalo su pirmuoju organiniu tirpikliu, apimančiu tributilo fosfatą, modifikatorių ir skiediklį, gaunant žaliavos tirpalą su sumažintu geležies kiekiu;
kur minėtas pirmasis organinis tirpiklis turi pirmąjį tributilo fosfato kiekį;
- minėtos ekstrahuotos geležies išėmimą (275) iš minėto pirmojo organinio tirpiklio, naudojant vieną iš vandens arba praskiestos rūgšties;
- minėto pirmojo organinio tirpiklio pakartotinį panaudojimą (279) po minėto geležies išėmimo, naudojamo minėtoje geležies ekstrahavimo pakopoje; ir
- minėtų fosfato junginių išgavimą (280) iš minėto žaliavos tirpalo su sumažintu geležies kiekiu;
kur minėtas pirmasis organinis tirpiklis turi pirmąjį tributilo fosfato kiekį tarp 5 ir 60 tūrio %, geriau tarp 10 ir 40 tūrio %;
kur minėtas modifikatorius geriau yra dodekanolis, dar geriau tarp 10 ir 40 tūrio % koncentracijos;
kur tirpiklis geriau yra alifatinis kerosenas.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų fosfato junginių minėta išgavimo (280) iš minėto tirpalo su sumažintu geležies kiekiu pakopa savo ruožtu apima pakopas:
- fosforo rūgšties ekstrahavimą (281) iš minėto tirpalo su sumažintu geležies kiekiu su antruoju organiniu tirpikliu, apimančiu tributilo fosfatą ir geriau modifikatorių ir skiediklį, gaunant žaliavos tirpalą su sumažintu fosforo kiekiu;
kur minėtas antrasis organinis tirpiklis turi didesnės koncentracijos tributilo fosfatą negu minėtas pirmasis organinis tirpiklis;
- minėtos ekstrahuotos fosforo rūgšties išėmimą (283) iš minėto antrojo organinio tirpiklio vandeniniu tirpalu; ir
- minėto antrojo organinio tirpiklio pakartotinį naudojimą (284) po minėtos ekstrahuotos fosforo rūgšties išėmimo, naudojamo minėtoje fosforo rūgšties ekstrahavimo pakopoje;
kur minėtas antrasis organinis tirpiklis turi tributilo fosfato koncentraciją tarp 70 ir 100 tūrio %;
kur minėtas modifikatorius minėtame antrajame organiniame tirpiklyje geriau yra dodekanolis;
kur minėtas skiediklis minėtame antrajame organiniame tirpiklyje geriau yra kerosenas.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas žaliavos tirpalas papildomai apima aliuminį, kur būdas apima papildomas pakopas:

- bazės pridėjimą (290) į bent dalį minėto žaliavos tirpalo su sumažintu fosforo kiekiu, siekiant gauti neutralią arba šarminę pH, sąlygojant aliuminio hidroksido nusodinimą;
- nusodinto aliuminio hidroksido atskyrimą (291) nuo minėto tirpalo su sumažintu fosforo kiekiu, gaunant žaliavos tirpalą su sumažintu aliuminio kiekiu.

11. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas žaliavos tirpalas papildomai apima aliuminį, kur būdas apima papildomas pakopas:

- bent vieno iš kalcio fosfato ir bazės pridėjimą (330) į bent dalį minėto žaliavos tirpalo su sumažintu fosforo kiekiu, siekiant gauti pH > 1,5, sąlygojant aliuminio fosfato nusodinimą;
- nusodinto aliuminio fosfato atskyrimą (332) nuo minėto tirpalo su sumažintu fosforo kiekiu, gaunant žaliavos tirpalą su sumažintu aliuminio kiekiu.

12. Fosfato junginių gavimo būdas, apimantis:

fosfato junginių koncentravimo būdą pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų;

ir fosfato junginių išgavimo būdą;

kur minėtas fosfato junginių išgavimo būdas apima pakopas:

- bent dalies bent vieno iš minėtų nusodintų fosforo junginių ir minėto nusodinto aliuminio fosfato šarminiu tirpalu ištirpinimą (302) antrajame plovimo tirpale;
- kalkių pridėjimą (306) į minėtą antrąjį plovimo tirpalą, sąlygojant kalcio fosfato nusodinimą;
- nusodinto kalcio fosfato atskyrimą (308) iš minėto antrojo plovimo tirpalo; ir
- minėto antrojo plovimo tirpalo pakartotinį naudojimą (310) po nusodinto kalcio fosfato minėtos atskyrimo pakopos, naudojamos bent dalies bent vieno iš minėtų nusodintų fosfato junginių ir minėto aliuminio fosfato nusodintų šarminiu tirpalu, minėtoje ištirpinimo pakopoje.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bent dalis bent vieno iš minėtų nusodintų fosfato junginių ir minėto nusodinto aliuminio fosfato apima geležį, kur minėtas būdas apima papildomą geležies hidroksido filtravimo (304) iš minėto antrojo plovimo tirpalo pakopą prieš minėtą kalkių pridėjimo pakopą;

kur minėtas geležies hidroksidas iš minėtos geležies hidroksido filtravimo (304) iš minėto antrojo plovimo tirpalo pakopos yra naudojamas kaip bent dalis minėtos bazės minėtoje bazės pridėjimo (220) į pirmąjį plovimo tirpalą pakopoje, minėtos geležies dalies minėtoje sureguliavimo (214) minėtame pirmajame plovimo tirpale pakopoje ir/arba minėto molių santykio, kuris ne didesnis negu 1, minėtoje kontroliavimo (215) pakopoje.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s papildomomis pakopomis:

- rūgšties pridėjimu (312) į minėto antrojo plovimo tirpalo bent nuokrypio dalį po minėtos nusodinto kalcio fosfato atskyrimo (308) pakopos, sąlygojant aliuminio hidroksido nusodinimą; ir
- minėto nusodinto aliuminio hidroksido atskyrimą (314) iš minėto antrojo plovimo tirpalo minėtos bent nuokrypio dalies.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta rūgštis, naudojama rūgšties pridėjimo į minėto antrojo plovimo tirpalo bent nuokrypio dalį pakopoje, apima anglies rūgštį arba dujinį anglies dioksidą, kur minėtas būdas apima papildomas pakopas:

- kalkių pridėjimą (316) į minėto antrojo plovimo tirpalo bent nuokrypio dalį po minėto nusodinto aliuminio hidroksido minėtos atskyrimo pakopos, sąlygojant kalcio karbonato nusodinimą;
- minėto nusodinto kalcio karbonato atskyrimą (318) nuo minėto antrojo plovimo tirpalo bent nuokrypio dalies; ir
- minėto antrojo plovimo tirpalo bent nuokrypio dalies pakartotinį naudojimą (320) po minėto nusodinto kalcio karbonato atskyrimo (318) pakopos, naudojamos bent dalies bent vieno iš minėtų nusodintų fosfato junginių ir minėto nusodinto aliuminio fosfato šarminiu tirpalu minėtoje ištirpinimo (302) pakopoje.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 41/00*** (2006.01)
C04B 41/63 (2006.01)
C04B 41/48 (2006.01)
E04C 2/06 (2006.01)
C04B 111/21 (2006.01)

(11) **3313804**
(13) T
(96) 16732567.9
(96) 2016-06-21
(97) 2018-05-02
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2016/064264
(86) 2016-06-21
(87) WO 2017/001236
(87) 2017-01-05
(30) 15174314, 2015-06-29, EP
(72) PALACIOS, Rodrigo, CL
(73) Sociedad Industrial Pizarreno, 9260055 Santiago, Maip, CL
ETEX SERVICES NV, 1880 Kapelle-op-den-Bos, BE
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Spalvoto pluošto cemento gaminiai ir jų gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Spalvoto pluošto cemento gaminys, kur minėtas spalvoto pluošto cemento gaminys yra spalvotos masės ir bent ant dalies jo išorinio paviršiaus apimantis vieną arba daugiau sluoksnių, apdorotų dangos kompozicija, kur minėta dangos kompozicija apima bent rišiklį ir bent vieną pigmentą, kur minėta dangos kompozicija yra b e s i s k i r i a n t i pigmento tūrio koncentracija (PVC) tarp 1 % ir 20 %.

2. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal 1 punktą, kuriame minėta dangos kompozicija apima bent vieną užpildą.

3. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kuriame minėtas rišiklis yra akrilo polimero rišiklis.

4. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kuriame minėtas pigmentas yra neorganinis pigmentas.

5. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kuriame minėtas pigmentas yra geležies oksido pigmentas.

6. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kuris yra pluošto cemento statybinė medžiaga.

7. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kuris yra pluošto cemento dailylentė.

8. Spalvoto pluošto cemento gaminys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kuris yra pluošto cemento stogo medžiaga.

9. Spalvoto pluošto cemento gaminio gamybos būdas, kur minėtas būdas apima bent šias pakopas:
- pluošto cemento produkto, kuris yra spalvotos masės, tiekimą,
- ant bent dalies spalvoto pluošto cemento gaminio išorinio paviršiaus panaudojimą vieno ar daugiau sluoksnių dangos kompozicijos, bent jau apimančios rišiklį ir bent vieną pigmentą, kur minėta dangos kompozicija yra b e s i s k i r i a n t i pigmento tūrio koncentracija (PVC) tarp 1 % ir 20 %, ir
- minėtos dangos kompozicijos minėto vieno ar daugiau sluoksnių apdorojimą taip, kad būtų gautas padengtas pluošto cemento gaminys, kuris yra spalvotos masės.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėta dangos kompozicija papildomai apima užpildą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, kur minėtas bent vienas pigmentas yra bent vienas neorganinis pigmentas.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, kur minėtas bent vienas pigmentas yra geležies oksido pigmentas.

13. Spalvoto pluošto cemento gaminio pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų panaudojimas kaip statybinė medžiaga.

14. Spalvoto pluošto cemento gaminio panaudojimas pagal 13 punktą, kur minėta statybinė medžiaga yra pluošto cemento lenta.

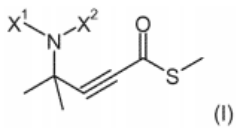
15. Spalvoto pluošto cemento gaminio panaudojimas pagal 13 punktą, kur minėta statybinė medžiaga yra pluošto cemento dailylentė.

16. Spalvoto pluošto cemento gaminio panaudojimas pagal 13 punktą, kur minėta statybinė medžiaga yra pluošto cemento stogo medžiaga.

17. Spalvoto pluošto cemento gaminio panaudojimas pagal 13 punktą, kur minėta statybinė medžiaga yra pluošto cemento šiferis.

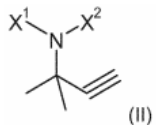
---

(51) Int.Cl. ***C07C 319/28*** (2006.01)
C07C 327/22 (2006.01)
(11) **3416944**
(13) T
(96) 17705855.9
(96) 2017-02-16
(97) 2018-12-26
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2017/053457
(86) 2017-02-16
(87) WO 2017/140754
(87) 2017-08-24
(30) 1651283, 2016-02-17, FR
(72) ROOL, Patrice, FR
DE CARNE-CARNAVALET, Benoit, FR
(73) Advanced Biodesign, 69800 Saint Priest, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aminotioesterio junginių ir jo druskų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas formulės (I) junginių


(I)

kuriuose X^1 ir X^2, kurie yra identiški arba skirtingi, yra parinkti iš C_1 - C_7 alkilų, fenilo, benzilo arba X^1 ir X^2 su juos nešančiu azoto atomu sudaro heterociklą, kur būdas apima šiuos žingsnius:

a) formulės (II) junginio reakciją su neorganine rūgštimi arba organine rūgštimi


(II)

b) junginio, gauto a) žingsnyje, reakciją su baze, turinčia pKa didesnę negu 25;

c) junginio, gauto b) žingsnyje, reakciją su CO_2;

d) junginio, gauto c) žingsnyje, reakciją su alkilchlorformiatu, reagentu gebančiu sudaryti su c) žingsnyje gautu junginiu rūgšties halogenidą arba reagentu gebančiu sudaryti su c) žingsnyje gautu junginiu mišrų anhidridą;

e) junginio, gauto d) žingsnyje, reakciją su SMe- anijono pirmtako junginiu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur formulės (II) junginys yra gaunamas a1) žingsnyje 3-chlor-3-metilbut-1-ino reakcija su X^1X^2NH vandeninėje terpėje.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur a1) žingsnyje gautas junginys yra gryninamas viena arba daugiau filtracijų.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur 3-chlor-3-metilbut-1-inas yra gaunamas žingsnyje a0) 2-metilbut-3-in-2-olio reakcija su druskos rūgštimi, dalyvaujant vario katalizatoriui.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur rūgštis yra neorganinė rūgštis, parinkta iš druskos rūgšties, fosforo rūgšties, azoto rūgšties, sieros rūgšties.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur b) žingsnyje bazė yra parinkta iš ličio arba magnio pagrindo bazių.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur d) žingsnis yra atliekamas su:
- alkilchlorformiatu, turinčiu 1-6 anglies atomų alkilą, kuris gali apimti bent vieną dvigubą ryšį; arba
- reagentu, gebančiu su c) žingsnyje gautu junginiu sudaryti mišrų anhidridą, parinktą iš rūgštinių chloridų; arba
- reagentu, gebančiu sudaryti su c) žingsnyje gautu junginiu rūgštinį halogenidą, parinktą iš $SOCl_2$, $COCl_2$, PCl_3, PCl_5, PBr_3 arba PPh_3Br_2.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur SMe- anijono pirmtako junginiai yra parinkti iš formulės XSMe druskų, kur X reiškia šarminį metalą arba šarminį žemių metalą.

9. Formulės (I) junginio, kaip aprašyta 1 punkte, druskos gamybos būdas, apimantis žingsnius:
i) formulės (I) junginio gaminimą būdu pagal 1 – 8 punktus;
ii) i) žingsnyje gauto junginio reakciją su rūgštimi, atitinkančia norimai druskai.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur X^1 arba X^2, kurie yra identiški, reiškia metilą.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur minėta druska yra fumaro, kur minėtas formulės (I) junginys turi X^1 ir X^2 identiškus, reiškiančius metilą, ir kur ii) žingsnyje panaudota rūgštis yra fumaro rūgštis.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur X^1 ir X^2 su juos nešančiu azoto atomu sudaro heterociklą piperidiną arba morfoliną.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur junginys, gautas a1) žingsnyje yra išgrynintas viena filtracija arba iš eilės nuo 2 iki 10 filtracijų.

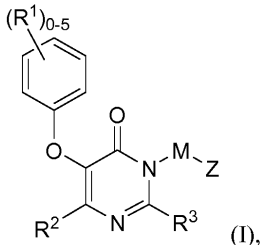
14. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur bazė b) žingsnyje yra parinkta iš butilličio arba heksilličio.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur SMe- anijono junginių pirmtakai yra parinkti iš Na, metilmerkaptano arba $(SMe)_2$.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/52*** (2006.01)
C07D 239/54 (2006.01)
C07D 239/56 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/14 (2020.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/513 (2020.01)
(11) **3295942**
(13) T

(96) 17191307.2
(96) 2013-10-07
(97) 2018-03-21
(97) 2019-11-20
(30) PCT/CN2012/001358, 2012-10-08, WO
(72) Arrington, Kenneth L., US
Burgey, Christopher, US
Gilfillan, Robert, US
Han, Yongxin, CN
Patel, Mehul, US
Li, Chun Sing, CN
Li, Yaozong, CN
Luo, Yunfu, CN
Xu, Jiayi, US
(73) MERCK SHARP & DOHME CORP., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Derinys, apimantis 5-fenoksi-3H-pirimidin-ono darinius ir jų panaudojimas ŽIV infekcijos profikatikai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys, apimantis (i) formulės I junginį:



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir (ii) vieną arba daugiau anti-ŽIV agentų, parinktų iš ŽIV antivirusinių agentų, imunomoduliatorių ir anti-infekcinių agentų, kur:

M yra CH_2, CH_2CH_2, $CH_2CH_2CH_2$, $CH(CH_3)$, $C(CH_3)_2$ arba $C(O)N(R^A)$;

Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: piridazino, piridazinono, pirimidino, pirimidinono, pirazino, pirazinono, triazino ir triazinono, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų iki didžiausio skaičiaus, kurį leidžia valentingumas, parinktų iš R^4 ir R^5;

kiekvienas R^1 yra nepriklausoimai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, CN, NO_2, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo, OH, O-C_{1-4} alkilo, O-C_{1-4} halogenalkilo, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, SO_2R^A, $SO_2N(R^A)R^B$, $SO_2N(R^A)C(O)R^B$ arba C_{2-4} alkenilo, pakeisto CN;

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) H,

(2) C_{1-6} alkilo,

(3) C_{1-6} halogenalkilo,

(4) C_{1-6} alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai OH, O-C_{1-6} alkilas, OC_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(5) O-C_{1-6} alkilas, kuriame alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 - 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$ arba $S(O)_2N(R^A)R^B$,

(6) O-C_{1-6} halogenalkilo,

(7) halogeno,

(8) CN,

(9) NO_2,

(10) $N(R^A)R^B$,

(11) $C(O)N(R^A)R^B$,

(12) $C(O)R^A$,

(13) C(O)-C_{1-6} halogenalkilo
(14) C(O)OR^A,
(15) OC(O)R^A,
(16) OC(O)N(R^A)R^B,
(17) SR^A,
(18) S(O)R^A,
(19) $S(O)_2R^A$,
(20) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
(21) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
(22) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
(23) $N(R^A)C(O)R^B$,
(24) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
(25) $N(R^A)C(O)$-$C(O)N(R^A)R^B$,
(26) $N(R^A)CO_2R^B$,
(27) $N(R^C)R^D$,
(28) $C(O)N(R^C)R^D$,
(29) $OC(O)N(R^C)R^D$,
(30) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
(31) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$,
(32) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
(33) $N(R^A)C(O)$-$C(O)N(R^C)R^D$,
(34) CycA,
(35) -O-CycA,
(36) ArilA, arba
(37) HetA;

R^3 yra H, C_{1-6} alkilas, halogenas, CN, C_{1-6} fluoralkilas, OH, O-C_{1-6} alkilas arba O-C_{1-6} halogenalkilas;

R^4 ir R^5 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš:

(1) H,

(2) C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo arba C_{2-6} alkinilo, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų iki didžiausio skaičiaus, kurį leidžia valentingumas, parinktų iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB ir HetB,

(3) C_{1-6} halogenalkilo, pasirinktinai papildomai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų iki didžiausio skaičiaus, kurį leidžia valentingumas, parinktų iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB ir HetB

(4) O-C_{1-6} alkilo, kur alkilo dalis yra papildomai pakeista vienu arba daugiau pakaitų iki didžiausio skaičiaus, kurį leidžia valentingumas, parinktų iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB ir HetB,

(5) O-C_{1-6} halogenalkilo, pasirinktinai papildomai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų iki didžiausio skaičiaus, kurį leidžia valentingumas, parinktų iš OH, O-C_{1-6} alkio, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB ir HetB,

(6) halogeno,
(7) CN,
(8) NO_2,
(9) $N(R^A)R^B$,
(10) $C(O)N(R^A)R^B$,
(11) $C(O)R^A$,
(12) C(O)-C_{1-6} halogenalkilo,
(13) C(O)OR^A,
(14) OC(O)R^A,
(15) OC(O)N(R^A)R^B,
(16) SR^A,
(17) S(O)R^A,

(18) $S(O)_2R^A$,
(19) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
(20) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
(21) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
(22) $N(R^A)C(O)R^B$,
(23) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
(24) $N(R^A)C(O)$-$C(O)N(R^A)R^B$,
(25) $N(R^A)CO_2R^B$,
(26) $N(R^C)R^D$,
(27) $C(O)N(R^C)R^D$,
(28) $OC(O)N(R^C)R^D$,
(29) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
(30) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$
(31) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
(32) $N(R^A)C(O)$-$C(O)N(R^C)R^D$,
(33) OH,
(34) CycB,
(35) ArilB,
(36) HetB,
(37) -J-CycB,
(38) -J-ArilB, ir
(39) -J-HetB,

arba R^4 ir R^5 prie gretimų atomų gali būti sujungti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudarydami kondensuotą CycC, ArilC arba HetC;

CycA, CycB ir CycC yra nepriklausomai karbociklilas, kuris yra C_{3-8} cikloalkilas, C_{5-8} cikloalkenilas arba C_{7-12} biciklinio, prisotinto arba neprisotinto, nearomatinio žiedo sistema, kur vienas žiedas yra sulietas arba sujungtas tilteliu su kitu žiedu; kur karbociklilas yra pasirinktinai pakeistas iš viso nuo 1 iki 6 pakaitais, kur:

(i) nuo 0 iki 6 pakaitai yra kiekvienas nepriklausomai:
(1) halogenas,
(2) CN,
(3) C_{1-6} alkilas,
(4) OH,
(5) O-C_{1-6} alkilas,
(6) C_{1-6} halogenalkilas,
(7) O-C_{1-6} halogenalkilas,
(8) C_{1-6} alkenilas, arba
(9) C_{1-6} alkenilas, pakeistas CN, ir
(ii) nuo 0 iki 2 pakaitai yra kiekvienas nepriklausomai:
(1) CycQ,
(2) AryQ,
(3) HetQ,
(4) HetR,
(5) J-CycQ,
(6) J-AryQ,
(7) J-HetQ,
(8) J-HetR,
(9) C_{1-6} alkilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR,
(10) C_{2-6} alkenilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR, arba
(11) C_{2-6} alkinilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR;

ArilA, ArilB ir ArilC yra nepriklausomai arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas iš viso nuo 1 iki 8 pakaitais, kur:

(i) nuo 0 iki 8 pakaitai yra kiekvienas nepriklausomai:
(1) C_{1-6} alkilas,
(2) C_{1-6} halogenalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1 - 3 papildomais pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai parinktas iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A,

SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^{A)}R^B$,

(3) C_{1-6} alkilas, pakeistas 1 -3 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai parinktas iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(4) C_{2-6} alkenilas,

(5) C_{2-6} alkenilas, pakeistas 1 -3 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai OH, O-C_{1-6} alkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(6) C_{2-6} alkinilas,

(7) C_{2-6} alkinilas, pakeistas 1 -3 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai OH, O-C_{1-6} alkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(8) O-C_{1-6} alkilas,

(9) O-C_{1-6} halogenalkilas,

(10) OH,

(11) halogenas,

(12) CN,

(13) NO_2,

(14) $N(R^A)R^B$,

(15) $C(O)N(R^A)R^B$,

(16) $C(O)R^A$,

(17) C(O)-C_{1-6} halogenalkilas,

(18) $C(O)OR^A$,

(19) $OC(O)N(R^A)R^B$,

(20) SR^A,

(21) $S(O)R^A$,

(22) $S(O)_2R^A$,

(23) $S(O)_2N(R^A)R^B$,

(24) $N(R^A)S(O)_2R^B$,

(25) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,

(26) $N(R^A)C(O)R^B$,

(27) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,

(28) $N(R^A)C(O)$-$C(O)N(R^A)R^B$, arba

(29) $N(R^A)CO_2R^B$, ir

(ii) nuo 0 iki 2 pakaitai yra kiekvienas nepriklausomai:

(1) CycQ,

(2) AryQ,

(3) HetQ,

(4) HetR,

(5) J-CycQ,

(6) J-AryQ,

(7) J-HetQ,

(8) J-HetR,

(9) C_{1-6} alkilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR,

(10) C_{2-6} alkenilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR, arba

(11) C_{2-6} alkinilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR;

HetA, HetB ir HetC yra nepriklausomai heterociklilas arba heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas iš viso nuo 1 iki 8 pakaitais, kur:

(i) nuo 0 iki 8 pakaitai yra kiekvienas nepriklausomai:

(1) C_{1-6} alkilas,

(2) C_{1-6} halogenalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1 - 3 papildomais pakaitais, kiekvienas iš kurių nepriklausomai parinktas iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$,

$S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(3) C_{1-6} alkilas, pakeistas 1 - 3 pakaitais, kiekvienas iš kurių nepriklausomai parinktas iš OH, O-C_{1-6} alkilo, O-C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba N(RA)C(O)C(O)N(RA)RB,

(4) C_{2-6} alkenilas,

(5) C_{2-6} alkenilas, pakeistas 1 - 3 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai OH, O-C_{1-6}alkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(6) C_{2-6} alkinilas,

(7) C_{2-6} alkinilas, pakeistas 1 - 3 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai OH, O-C_{1-6} alkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$,

(8) O-C_{1-6} alkilas,

(9) O-C_{1-6} halogenalkilas,

(10) OH,

(11) okso grupė,

(12) halogenas,

(13) CN,

(14) NO_2,

(15) $N(R^A)R^B$,

(16) $C(O)N(R^A)R^B$,

(17) C(O)RA,

(18) C(O)-C_{1-6} halogenalkilas,

(19) $C(O)OR^A$,

(20) $OC(O)N(R^A)R^B$,

(21) SR^A,

(22) $S(O)R^A$,

(23) $S(O)_2R^A$,

(24) $S(O)_2N(R^A)R^B$,

(25) $N(R^A)S(O)_2R^B$,

(26) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,

(27) $N(R^A)C(O)R^B$,

(28) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,

(29) $N(R^A)C(O)$-$C(O)N(R^A)R^B$, arba

(30) $N(R^A)CO_2R^B$, ir

(ii) nuo 0 iki 2 pakaitai yra kiekvienasd nepriklausomai:

(1) CycQ,

(2) AryQ,

(3) HetQ,

(4) HetR,

(5) J-CycQ,

(6) J-AryQ,

(7) J-HetQ,

(8) J-HetR,

(9) C_{1-6} alkilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR,

(10) C_{2-6} alkenilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR, arba

(11) C_{2-6} alkinilas, pakeistas CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ arba J-HetR;

kiekvienas CycQ yra nepriklausomai C_{3-8} cikloalkilas arba C_{5-8} cikloalkenilas, kur cikloalkilas arba cikloalkenilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 4 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai halogenas, C_{1-6} alkilas, OH, OC_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas arba O-C_{1-6} halogenalkilas;

kiekvienas AryQ yra nepriklausomai fenilas arba naftilas, kur fenilas arba naftilas yra pasirinktinai pakeistas 1 - 5 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai halogenas, CN, NO_2, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, OH,

OC_{1-6} alkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SR^A, $S(O)R^A$, SO_2R^A, $SO_2N(R^A)R^B$ arba $SO_2N(R^A)C(O)R^B$;

kiekvienas HetQ yra nepriklausomai heteroarilas, kuris yra nepriklausomai pakeistas 1 - 4 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, OH, O-C_{1-6} alkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A, SO_2R^A, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$ arba $N(R^A)CO_2R^B$;

kiekvienas HetR yra nepriklausomai 4-7-naris, prisotintas arba neprisotintas, nearomatinis heterociklinis žiedas, turintis bent vieną anglies atomą ir 1 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S,

kur kiekvienas S yra pasirinktinai oksiduotas iki S(O) arba $S(O)_2$, ir kur prisotintas arba neprisotintas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1 - 4 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra nepriklausomai halogenas, CN, C_{1-6} alkilas, OH, okso, O-C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, O-C_{1-6} halogenalkilas, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R arba SO_2R^A;

kiekvienas J yra nepriklausomai:

(i) O,

(ii) S,

(iii) S(O),

(iv) $S(O)_2$,

(v) O-C_{1-6} alkilenas,

(vi) S-C_{1-6} alkilenas,

(vii) S(O)-C_{1-6} alkilenas,

(viii) $S(O)_2$-C_{1-6} alkilenas,

(ix) $N(R^A)$, arba

(x) $N(R^A)$-C_{1-6} alkilenas;

kiekvienas R^A, R^B, R^C ir R^D yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{3-6}cikloalkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{3-6}cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų iki didžiausio skaičiaus, kurį leidžia valentingumas, parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, OH, CN, C_{1-4}alkoksi, C_{3-6}cikloalkilo ir fenilo;

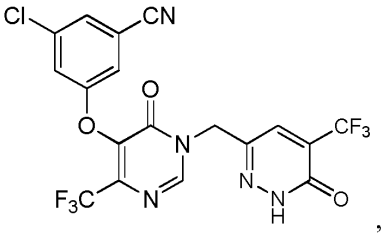
arba alternatyviai kiekviena R^C ir R^D pora kartu su azotu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 4-7-narį prisotintą arba mono-neprisotintą žiedą, kuris pasirinktinai turi heteroatomą papildomai N, prie kurio R^C ir R^D yra prijungti, kur papidomas heteroatomas yra parinktas iš N, O ir S; kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kiekvienas iš kurių yra C_{1-6} alkilas, $C(O)R^A$, $C(O)OR^A$, $C(O)N(R^A)R^B$ arba $S(O)_2R^A$; ir kur papildoma S yra pasirinktinai S(O) arba $S(O)_2$ formos, kiekvienas arilas yra nepriklausomai (i) fenilas, (ii) 9-10-nario biciklinio, kondensuoto karbociklinio žiedo sistema, kurioje mažiausiai vienas žiedas yra aromatinis, arba (iii) 11-14-nario triciklinio, kondensuoto karbociklinio žiedo sistema, kurioje mažiausiai vienas žiedas yra aromatinis;

kiekvienas heterociklilas yra nepriklausomai (i) 4-8-naris, prisotintas arba neprisotintas monociklinis žiedas, (ii) 7-12-nario biciklinio žiedo sistema, arba (iii) 10-18-nario triciklinio žiedo sistema, kur kiekvienas žiedas (ii) arba (iii) yra nepriklausomas nuo kito žiedo ar žiedų, kondensuotas arba sujungtas tilteliu su jais ir kiekvienas žiedas yra prisotintas arba neprisotintas; kur monociklinis žiedas turi 1 - 4 heteroatomus ir anglies atomų pusiausvyrą; biciklinio žiedo sistema arba triciklinio žiedo sistema turi 1 - 8 heteroatomus ir anglies atomų balansą,

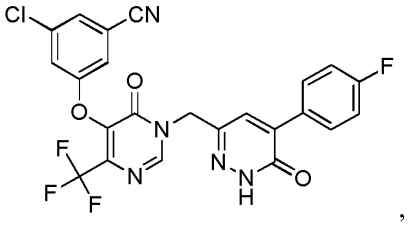
kur vienas arba daugiau žiedų turi vieną arba daugiau heteroatomų; kur heteroatomai yra parinkti iš N, O ir S; ir kur bet kuris vienas arba arba daugiau azoto ir sieros heteroatomų yra pasirinktinai oksiduoti, ir bet kuris vienas arba arba daugiau azoto heteroatomų yra pasirinktinai ketvirtiniai;

kiekvienas heteroarilas yra nepriklausomai (i) 5- arba 6-naris heteroaromatinis žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur kiekvienas N yra pasirinktinai oksido formos, arba (ii) 9- arba 10-nario heterobiciklinio, kondensuoto žiedo sistema, turinti nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O ir S, kur arba vienas arba abu žiedai turi vieną arba daugiau heteroatomų, ir bent vienas žiedas yra aromatinis, kiekvienas N yra pasirinktinai oksido formos, ir kiekvienas S žiede, kuris nėra aromatinis, yra pasirinktinai S(O) arba $S(O)_2$.

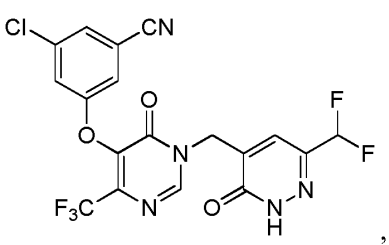
2. Derinys pagal 1 punktą, kur formulės I junginys yra parinktas iš:



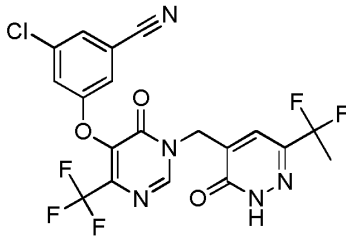
,



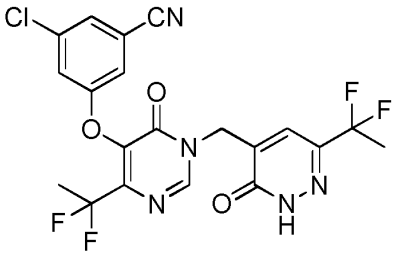
,



,



ir



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur vienas arba daugiau anti-ŽIV agentų yra antivirusiniai, parinkti iš ŽIV proteazės inhibitorių, nukleozidų ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, nenukleozidų ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, ŽIV sulietų inhibitorių ir ŽIV patekimo inhibitorių.

4. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur vienas arba daugiau anti-ŽIV agentų yra parinkti iš:

abakaviras
abakaviras + lamivudinas
abakaviras + lamivudinas + zidovudinas
amprenaviras
atazanaviras
zidovudinas
kapravirinas
darunaviras
zalcitabinas
didanozinas
skrandžio sultims atsparia danga dengtas didanozinas
delavirdinas
efavirenzas
efavirenzas + emtricitabinas + tenofoviro dizoproksilio fumaratas
4’-etinil-2-fluor-2’-deoksiadenozinas
emtricitabinas
emtricitabinas + tenofoviro dizoproksilio fumaratas
emvirinas
enfuvirtidas
etravirinas

fosamprenaviro kalcis
indinaviras
lamivudinas
lamivudinas + zidovudinas
lopinaviras
lopinaviras + ritonaviras
maravirokas
nelfinaviras
nevirapinas
PPL-100
raltegraviras
ritonaviras
sakvinaviras
stavudinas
tenofoviro dizoproksilio fumaratas
tenofovirheksadeciloksipropilas
tipranaviras
abakaviro sulfatas
delavirdino mezilatas
indinaviro sulfatas
atazanaviro sulfatas
nelfinaviro mezilatas ir
sakvinaviro mezilatas

5. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Derinys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti ŽIV atvirkštinės transkriptazės slopinimui paciente.

7. Derinys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti ŽIV infekcijos profilaktikai arba AIDS profilaktikai paciente.

8. Derinys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti ŽIV infekcijos gydymui, AIDS gydymui arba AIDS pradžios uždelsimui paciente.

9. Derinys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur pacientas yra žmogus.

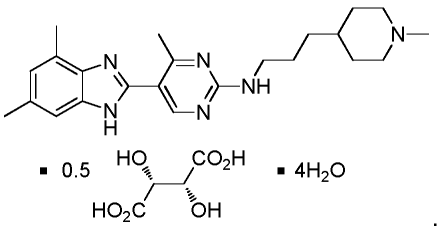
10. Derinys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur pacientas yra žmogus.

11. Derinys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur pacientas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
(11) **2964229**
(13) T

(96) 14760540.6
(96) 2014-03-06
(97) 2016-01-13
(97) 2019-12-11
(86) PCT/US2014/021130
(86) 2014-03-06
(87) WO 2014/138368
(87) 2014-09-12
(30) 201361773706 P, 2013-03-06, US
201361776260 P, 2013-03-11, US
201361784909 P, 2013-03-14, US
(72) HICKEY, Magali, B., US
HORNS, Stefan, CH
LOCHNER, Susanne, DE
CONZA, Matteo, CH
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Histamino H4 receptoriaus benzoimidazol-2-ilpirimidino moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amino hemitartrato tetrahidratas, kurio formulė:



2. Hemitartrato tetrahidratas pagal 1 punktą, kur minėto hemitartrato tetrahidrato rentgeno spindulių difrakcijos profilis apima šias smailes:

Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
8,692	10,17	92032	100,0
12,107	7,31	51083	55,5
21,734	4,09	79383	86,3
24,352	3,66	48026	52,2

3. Hemitartrato tetrahidratas pagal 1 punktą, kur minėto hemitartrato tetrahidrato rentgeno spindulių difrakcijos profilis apima šias smailes:

Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
6,909	12,79	19018	20,7
8,692	10,17	92032	100,0
12,107	7,31	51083	55,5
19,265	4,61	23648	25,7
21,734	4,09	79383	86,3

Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
24,052	3,70	28743	31,2
24,352	3,66	48026	52,2

4. Hemitartrato tetrahidratas pagal 1 punktą, kur minėto hemitartrato tetrahidrato rentgeno spindulių difrakcijos profilis apima šias smailes:

Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
6,909	12,79	19018	20,7
6,963	12,70	13509	14,7
8,692	10,17	92032	100,0
12,107	7,31	51083	55,5
16,304	5,44	15526	16,9
16,350	5,42	14203	15,4
19,265	4,61	23648	25,7
21,734	4,09	79383	86,3
23,963	3,71	11967	13,0
24,052	3,70	28743	31,2
24,352	3,66	48026	52,2
25,124	3,54	12475	13,6
27,012	3,30	13716	14,9

5. Hemitartrato tetrahidratas pagal 1 punktą, kur minėto hemitartrato tetrahidrato rentgeno spindulių difrakcijos profilis apima šias smailes:

Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
6,909	12,79	19018	20,7
6,963	12,70	13509	14,7
8,692	10,17	92032	100,0
12,107	7,31	51083	55,5
16,304	5,44	15526	16,9
16,350	5,42	14203	15,4
19,265	4,61	23648	25,7
19,861	4,47	10731	11,7
19,906	4,46	10331	11,2
21,628	4,11	10197	11,1
21,734	4,09	79383	86,3
23,963	3,71	11967	13,0
24,052	3,70	28743	31,2

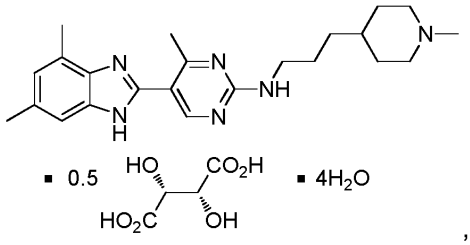
Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
24,352	3,66	48026	52,2
25,124	3,54	12475	13,6
27,012	3,30	13716	14,9

6. Hemitartrato tetrahidratas pagal 1 punktą, kur minėto hemitartrato tetrahidrato rentgeno spindulių difrakcijos profilis apima šias smailes:

Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
6,909	12,79	19018	20,7
6,963	12,70	13509	14,7
8,692	10,17	92032	100,0
11,957	7,40	5763	6,3
12,107	7,31	51083	55,5
12,419	7,13	6894	7,5
13,956	6,35	5038	5,5
14,463	6,12	6922	7,5
15,355	5,77	6205	6,7
15,393	5,76	5573	6,1
15,755	5,62	4416	4,8
16,304	5,44	15526	16,9
16,350	5,42	14203	15,4
17,051	5,20	6303	6,8
17,442	5,08	5085	5,5
18,445	4,81	7903	8,6
18,540	4,79	5021	5,5
19,265	4,61	23648	25,7
19,861	4,47	10731	11,7
19,906	4,46	10331	11,2
21,628	4,11	10197	11,1
21,734	4,09	79383	86,3
22,514	3,95	8529	9,3
23,115	3,85	4787	5,2
23,963	3,71	11967	13,0
24,052	3,70	28743	31,2
24,352	3,66	48026	52,2
25,124	3,54	12475	13,6
26,434	3,37	8095	8,8

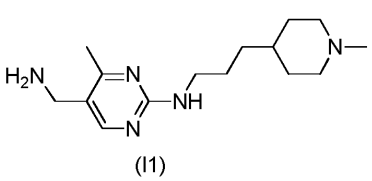
Pozicija [°2θ]	d-atstumas [Å]	Intensyvumas (skaičiavimų rezultatas)	Santykinis intensyvumas (%)
27,012	3,30	13716	14,9
30,257	2,95	5159	5,6
30,297	2,95	6434	7,0
30,449	2,94	7306	7,9

7. [5-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amino hemitartrato tetrahidratas, kurio formulė:

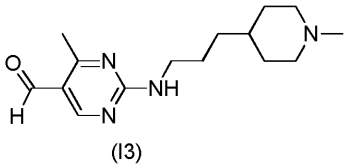


,

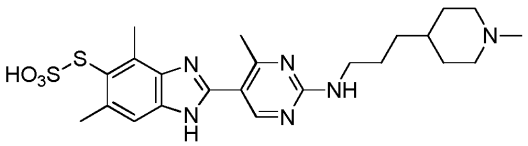
kur minėtas hemitartrato tetrahidratas iš esmės neturi bent jau priemaišų, kurių formulės I1, I3 ir I8:



(I1)



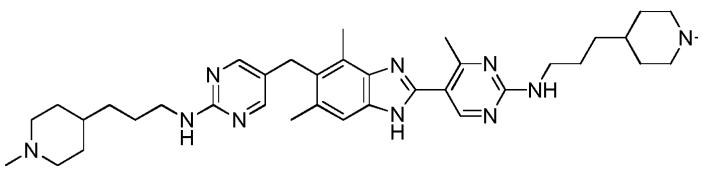
(I3)



(I8)

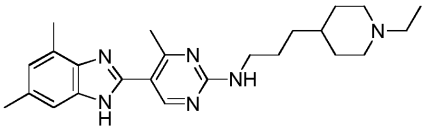
kur terminas „iš esmės neturi“ reiškia, kad priemaišų negalima aptikti naudojant aukštos kokybės skysčių chromatografiją (HPLC), aptinkant masės spektrometrija (MS) arba ultravioletinių spindulių spektroskopija (UV), nustatant vienos arba daugiau priemaišų masę, santykinį sulaikymo laiką ir kiekį (kaip santykinį plotą, išreikštą procentais).

8. [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amino hemitartrato tetrahidratas pagal 7 punktą, kur minėtas hemitartrato tetrahidratas dar iš esmės neturi bent jau priemaišos, kurios formulė I5:



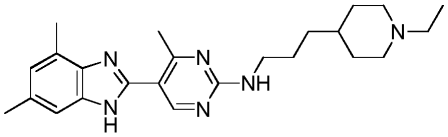
(I5)

9. [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amino hemitartrato tetrahidratas pagal 8 punktą, kur minėtame hemitartrato tetrahidratuose nėra daugiau kaip apytikriai 0,2 % I7 priemaišos, kurios formulė:



(I7)

10. [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-amino hemitartrato tetrahidratas pagal 9 punktą, kur minėtame hemitartrato tetrahidratuose nėra daugiau kaip apytikriai 0,06 % I7 priemaišos, kurios formulė:



(I7)

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti gydant ligą, sutrikimą arba medicininę būklę, kurią sukelia histamino H_4 receptoriaus aktyvumas, apimanti veiksmingą kiekį bent junginio pagal bet kurį iš 1 arba 7-10 punktų, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra uždegimas,

arba kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: uždegiminių sutrikimų, alerginių sutrikimų, dermatologinių sutrikimų, autoimuninės ligos, limfinės sistemos sutrikimų ir imunodeficitinių sutrikimų,

arba kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkti iš grupės: alergija, astma, autoimuninės ligos ir niežėjimas,

arba kur minėta uždegiminė žarnyno liga yra viena iš kolito, Krono ligos ir opinio kolito

arba kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkti iš: alergija, astma, eozinofilinė astma, akių sausumas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), aterosklerozė, reumatoidinis artritas, išsėtinė sklerozė, uždegiminės žarnyno liga, psoriazė, niežėjimas, odos niežėjimas, atopinis dermatitas, dilgėlinė, akių uždegimas, konjunktyvitas, nosies polipai, alerginis rinitas, nosies niežėjimas, parazitinės arba grybelinės infekcijos, pūlingas hidradenitas, piktybiniai navikai, tokie kaip limfoma, gelta, policitemija, taškuotoji padų ir delnų keratozė, skydliaukės liga / hiperparatiroidizmas, diabetas, vėjaraupiai, geležies stokos anemija, psichinės ligos, vaistų sukeltas niežėjimas; cholestazė; su nėštumu susijęs niežėjimas, kserozė, nudegimas nuo saulės, pleiskanos, šašai / randai, vabzdžių įkandimai, nuodingos gebenės, nuodingas ąžuolas, hemorojus, kontaktinis dermatitas, su amžiumi susijęs niežėjimas, niežėjimas, susijęs su dialize, sklerodermija, autoimuninės skydliaukės ligos, cukrinis diabetas, kuriam tarpininkauja imunitetas, vilkligė, sunkioji miastenija, autoimuninės neuropatijos, autoimuninis uveitas, autoimuninė hemolizinė anemija, pernicinė anemija, autoimuninė trombocitopenija, laikinasis arteritas, antifosfolipidinis sindromas, vaskulitidai, Bechčeto liga, pūslelinis dermatitas, paprastoji pūslinė, vitiligio, pirminė tulžies cirozė, autoimuninis hepatitas, autoimmune ooforitas ir orchitas, antinksčių autoimuninė liga, polimiozitas, dermatomiozitas, spondiloartropatija, Sjogreno sindromas ir niežėjimas.

12. Junginys pagal bet kurį 1-10 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

13. Junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti subjekto, sergančio arba kuriam diagnozuota liga, sutrikimas arba medicininė būklė, kurią sukelia histamino H_4 receptoriaus aktyvumas, kur būdas apima įvedimą subjektui, kuriam reikia tokio gydymo, veiksmingo kiekio junginio pagal 1 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra uždegimas,

arba kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: uždegiminių sutrikimų, alerginių sutrikimų, dermatologinių sutrikimų, autoimuninės ligos, limfinės sistemos sutrikimų ir imunodeficitinių sutrikimų,

arba kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkti iš: alergija, astma, autoimuninės ligos ir niežėjimas,

arba kur minėta uždegiminė žarnyno liga yra viena iš kolito, Krono ligos, opinio kolito,

arba kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkti iš: alergija, astma, eozinofilinė astma, akių sausumas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), aterosklerozė, reumatoidinis artritas, išsėtinė sklerozė, uždegiminės žarnyno liga, psoriazė, niežėjimas, odos niežėjimas, atopinis dermatitas, dilgėlinė, akių uždegimas, konjunktyvitas,

nosies polipai, alerginis rinitas, nosies niežėjimas, parazitinės arba grybelinės infekcijos, pūlingas hidradenitas, piktybiniai navikai, tokie kaip limfoma, gelta, policitemija, taškuotoji padų ir delnų keratozė, skydliaukės liga / hiperparatiroidizmas, diabetas, vėjaraupiai, geležies stokos anemija, psichinės ligos, vaistų sukeltas niežėjimas; cholestazė; su nėštumu susijęs niežėjimas, kserozė, nudegimas nuo saulės, pleiskanos, šašai / randai, vabzdžių įkandimai, nuodingos gebenės, nuodingas ąžuolas, hemorojus, kontaktinis dermatitas, su amžiumi susijęs niežėjimas, niežėjimas, susijęs su dialize, sklerodermija, autoimuninės skydliaukės ligos, cukrinis diabetas, kuriam tarpininkauja imunitetas, vilkligė, sunkioji miastenija, autoimuninės neuropatijos, autoimuninis uveitas, autoimuninė hemolizinė anemija, pernicinė anemija, autoimuninė trombocitopenija, laikinasis arteritas, antifosfolipidinis sindromas, vaskulitidai, Bechčeto liga, pūslelinis dermatitas, paprastoji pūslinė, vitiligio, pirminė tulžies cirozė, autoimuninis hepatitas, autoimmune ooforitas ir orchitas, antinksčių autoimuninė liga, polimiozitas, dermatomiozitas, spondiloartropatija, Sjogreno sindromas ir niežėjimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3184523**

(13) T

(96) 16191716.6

(96) 2013-04-11

(97) 2017-06-28

(97) 2019-06-19

(30) 201261624215 P, 2012-04-13, US

(72) KUNTZ, Kevin Wayne, US
HUANG, Kuan-chun, US
CHOI, Hyeong Wook, US
SANDERS, Kristen, US
MATHIEU, Steven, US
CHANDA, Arani, US
FANG, Frank, US

(73) Epizyme Inc, Cambridge, MA 02139, US
Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP

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

(54) N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-3-karboksamido hidrobromidas, skirtas naudoti hematologinės sistemos proliferacinio sutrikimo gydymui
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-3-karboksamido hidrobromidas, skirtas naudoti hematologinės sistemos proliferacinio sutrikimo gydymui.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra monohidrobromidas.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėtasis junginys yra kristalinis.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtame junginyje nėra priemaišų.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtasis junginys yra kristalinė kieta medžiaga, iš esmės neturinti amorfinio N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-3-karboksamido hidrobromido.

6. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-3-karboksamido hidrobromido polimorfas A, skirtas naudoti hematologinės sistemos proliferacinio sutrikimo gydymui; kur polimorfui A būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis vieną ar daugiau būdingų smailių, išreikštų 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio ir 22,0 ± 0,3 laipsniais.

7. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis būdingų smailių, išreikštų 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio ir 22,0 ± 0,3 laipsniais.

8. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis vieną ar daugiau būdingų smailių, išreikštų 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir apie 23,6 ± 0,3 laipsnio.

9. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis bent 5 būdingas smailes, išreikštas 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

10. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis bent 6 būdingas smailes, išreikštas 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

11. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis bent 7 būdingas smailes, išreikštas 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

12. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis bent 8 būdingas smailes, išreikštas 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

13. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis bent 9 būdingas smailes, išreikštas 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

14. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis bent 10 būdingų smailių, išreikštų 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

15. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 7 punktą; kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas, turintis būdingas smailes, išreikštas 2-teta laipsniais ties 3,9 ± 0,3 laipsnio, 10,1 ± 0,3 laipsnio, 14,3 ± 0,3 laipsnio, 17,5 ± 0,3 laipsnio, 18,7 ± 0,3 laipsnio, 20,6 ± 0,3 laipsnio, 20,9 ± 0,3 laipsnio, 21,8 ± 0,3 laipsnio, 22,0 ± 0,3 laipsniais, 23,3 ± 0,3 laipsnio ir 23,6 ± 0,3 laipsnio.

16. Polimorfas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 6-15 punktų, kur polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas iš esmės pagal 1 paveikslą ir/ arba polimorfui būdingas miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos vaizdas iš esmės pagal 1 lentelę:

1 lentelė

Smailės (2-teta laipsniai)
3,9
10,1
14,3
17,5
18,7
20,6

Smailės (2-teta laipsniai)
20,9
21,8
22,0
23,3
23,6

17. Polimorfas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 6-16 punktų, kur polimorfui būdinga diferencinio nuskaitymo kalorimetrijos termogramą, kurios būdinga smailė yra išreikšta °C vienetais ties 255 ± 5 °C temperatūra.

18. Polimorfas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 6-17 punktų, kur polimorfui būdinga diferencinio nuskaitymo kalorimetrijos termograma iš esmės pagal 3 paveikslą.

19. Polimorfas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur hematologinės sistemos ląstelių proliferacinis sutrikimas yra hematologinis vėžys.

20. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur hematologinis vėžys yra parinktas iš daugybinės mielomos, limfomos, leukemijos, mieloidinių navikų ir putliųjų ląstelių navikų.

21. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur limfoma yra parinkta iš Hodžkino limfomos, vaikų limfomos ir limfocitinės bei odos limfomos.

22. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur leukemija yra parinkta iš vaikų leukemijos, plaukuotų ląstelių leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos, ūminės mielocitinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, lėtinės mielocitinės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos ir putliųjų ląstelių leukemijos.

23. Polimorfas, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur hematologinis vėžys yra daugybinė mieloma.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/04*** (2006.01)
(11) **3298008**
(13) T
(96) 16724387.2
(96) 2016-05-19
(97) 2018-03-28
(97) 2019-11-20
(86) PCT/EP2016/061200
(86) 2016-05-19
(87) WO 2016/184939
(87) 2016-11-24
(30) PCT/EP2015/0611, 2015-05-20, WO
(72) LESCOP, Cyrille, CH
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginio (S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi}-propan-1,2-diolo kristalinė forma
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio (S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi}-propan-1,2-diolo kristalinė forma, charakterizuojama tuo, kad miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos diagramoje smailės yra ties šiais refrakcijos kampais 2θ: 5,4°, 8,5° ir 10,8°

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos diagramoje smailės yra ties šiais refrakcijos kampais 2θ: 4,2°, 5,4°, 8,0°, 8,5° ir 10,8°.

3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos diagramoje smailės yra ties šiais refrakcijos kampais 2θ: 4,2°, 5,4°, 8,0°, 8,5°, 10,8°, 12,7°, 14,4°, 17,7°, 20,4° ir 21,3°.

4. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kurios lydymosi temperatūra yra lygi 79 °C ± 5 °C, kaip nustatyta diferencinio skenavimo kalorimetrijos būdu.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

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

7. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti ligos arba sutrikimo, susijusio su aktyvinta imunine sistema, prevencijai arba gydymui.

8. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti prevencijai arba gydymui ligos arba sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš persodintų organų, tokių kaip inkstai, kepenys, širdis, plaučiai, kasa, ragena ir oda, atmetimo; transplantato prieš šeimininką ligos; autoimuninių sindromų, įskaitant Sjögreno sindromą, spondiloartropatijos/ankilozinio spondilito, jaunatvinio artrito, poūmės odos vilkligės, diskoidinės raudonosios vilkligės, vilkligės nefrito, sisteminės sklerozės, difuzinės odos sisteminės sklerozės, vaskulito (pvz., M. Vegenerio), gigantinių ląstelių arterito, Bechčeto ligos, neinfekcinio uveito, Gudpasčerio sindromo, Greivso ligos, Guillain'o Barre sindromo, pirminės tulžies cirozės, pirminio sklerozuojančio cholangito, autoimuninio hepatito, polimiozititų, dermatomiozito, mikroskopinio kolito, celiakijos, sarkoidozės, vitiligo, židininės alopecijos, lėtinės uždegiminės demielinizuojančios polineuropatijos (LUDP), Rasmuseno encefalito, reumatoidinio artrito, išsėtinės sklerozės, uždegiminių žarnyno ligų, tokių kaip Krono liga ir opinis kolitas, psoriazės, psoriazinio artrito, tiroidito, pavyzdžiui, Hašimoto tiroidito, uveo-retinito ir sisteminės raudonosios vilkligės; atopinių ligų, tokių kaip rinitas, konjunktyvitas ir atopinis dermatitas; astmos; I tipo diabeto ir poinfekcinių autoimuninių ligų, įskaitant reumatinį karščiavimą

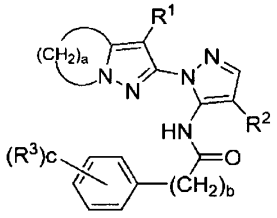
9. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti gydant sisteminę raudonąją vilkligę.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
A01N 29/04 (2006.01)
A01N 33/18 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)

(11) **3248976**
(13) T
(96) 16740286.6
(96) 2016-01-22
(97) 2017-11-29
(97) 2019-11-06
(86) PCT/JP2016/051832
(86) 2016-01-22
(87) WO 2016/117679
(87) 2016-07-28
(30) 2015011041, 2015-01-23, JP
(72) MATSUBARA, Ken, JP
NIINO, Makoto, JP
(73) Kyoyu Agri Co., Ltd., Kawasaki-shi Kanagawa 213-0002, JP
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Pakeisto pirazolil-pirazolo darinys ir jo panaudojimas kaip herbicidas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, išreikštas toliau pateikta formule (I):



(I),

kurioje

R^1 reiškia chloro atomą arba bromo atomą,

R^2 reiškia ciano grupę arba nitro grupę,

R^3 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, hidroksilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, C_1-C_4 alkilo grupę (kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomų priklausomai nuo atvejo), arba C_1-C_4 alkoksi grupę (kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomų, priklausomai nuo atvejo),

a reiškia nuo 3 iki 5,

b reiškia nuo 1 iki 3, ir

c reiškia nuo 1 iki 5, ir, jeigu c yra 2 arba daugiau, kiekviena iš R^3 grupių vienu metu gali būti vienodos arba skirtingos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame

R^1 reiškia chloro atomą,

R^2 reiškia ciano grupę,

a reiškia 4,

b reiškia 1, ir

c reiškia 1.

3. Herbicidinė kompozicija, turinti herbicidiniu požiūriu efektyvų kiekį bent vienos grupės junginio pagal 1 punktą arba 2 punktą.

4. Herbicidinė kompozicija pagal 3 punktą, papildomai apimanti kompoziciją sudarančią pagalbinę medžiagą.

5. Kovos su nepageidaujamais augalais būdas, apimantis efektyvaus kiekio mažiausiai vienos grupės junginio pagal 1 punktą arba 2 punktą, arba herbicidinės kompozicijos pagal 3 punktą arba 4 punktą panaudojimo pakopą nepageidaujamam augalui arba nepageidaujamos augmenijos vietai.

6. Junginio pagal 1 punktą arba 2 punktą arba herbicidinės kompozicijos pagal 3 punktą arba 4 punktą panaudojimas kovai su nepageidaujamais augalais.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur junginys pagal 1 punktą arba 2 punktą yra naudojamas kovai su nepageidaujamais augalais, augančiais tarp naudingų žemės ūkio kultūrų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3041842**

(13) T

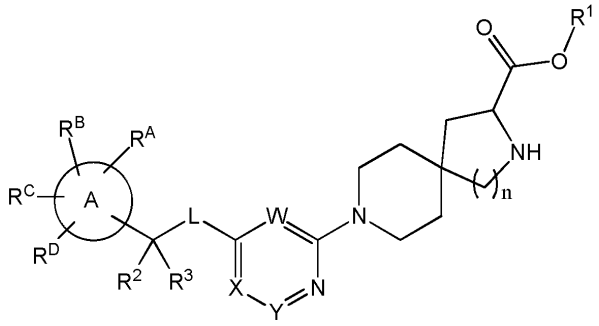
(96) 14786383.1

(96) 2014-09-05

(97) 2016-07-13

(97) 2019-10-23

(86) PCT/US2014/054202
(86) 2014-09-05
(87) WO 2015/035113
(87) 2015-03-12
(30) 201361874545 P, 2013-09-06, US
201361899943 P, 2013-11-05, US
201462004385 P, 2014-05-29, US
(72) DE LOMBAERT, Stéphane, US
GOLDBERG, Daniel R., US
BRAMELD, Kenneth, US
SJOGREN, Eric Brian, US
SCRIBNER, Andrew, US
(73) Roivant Sciences GmbH, 4051 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Spirocikliniai junginiai, kaip triptofanhidroksilazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 55, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

žiedas A yra C_{3-10} cikloalkilas, C_{6-10} arilas, 4-10-naris heterocikloalkilas arba 5-10-naris heteroarilas;

L yra O arba NR^4;

W yra N arba CR^5;

X yra N arba CR^6;

Y yra N arba CR^7;

kur tik vienas iš X ir Y yra N;

R^1 yra H, C_{1-10} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, fenilas, $-(CR^8R^9)_pOC(O)R^{10}$, $-(CR^8R^9)_pNR^{11}R^{12}$ arba $-(CR^8R^9)_pC(O)NR^{11}R^{12}$, kur minėtas C_{1-10} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas ir fenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš F, Cl, Br, CN, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} halogenalkilo;

R^2 ir R^3 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} halogenalkilo;

R^4 yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^5 ir R^6 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno ir C_{1-4} alkilo;

R^7 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{3-10} cikloalkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkilas, $NR^{13}R^{14}$, OR^{15}, $C(O)R^{16}$, $S(O)_qR^{17}$, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{3-10} cikloalkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas ir (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{2-6} alkenilo, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, hidroksilo ir C_{1-4} alkoksi;

R^8 ir R^9 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R^{10} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} halogenalkilo, C_{3-10} cikloalkilo, OR^a ir NR^cR^d;

R^{11} ir R^{12} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-6} alkilo;

R^{13} yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^{14} yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas arba (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas, $C(O)R^{b1}$, $C(O)OR^{a1}$, $C(O)NR^{c}1R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)_2R^{b1}$ arba $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas ir (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

arba R^{13} ir R^{14} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, halogeno, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^{15} yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas arba (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas ir (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^{16} yra C_{1-4} alkilas arba $NR^{18a}R^{18b}$, kur minėtas C_{1-4} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš haloheno, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^{17} yra C_{1-4} alkilas, $NR^{18a}R^{18b}$ arba OR^{18c}, kur minėtas C_{1-4} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^{18a} ir R^{18b} kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

arba R^{18a} ir R^{18b} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, halogeno, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^{18c} yra H, C_{1-6} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, C_{3-7} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas arba (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, 5-10-naris heteroarilas ir (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^{A} yra H, Cy^{1}, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}$ R^{d2}, $S(O)_2R^{b2}$ arba $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^{1}, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

R^B yra H, Cy^2, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ arba $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^2, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

R^C ir R^D are nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

Cy^1 ir Cy^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo ir 4-10-nario heterocikloalkilo, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy};

kiekvienas R^{Cy} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^a, R^{a1}, R^{a2}, R^{a3}, R^{a4} ir R^{a5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo arba (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^{b1}, R^{b2}, R^{b3}, R^{b4}, ir R^{b5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo arba (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkil, halogeno, CN, OR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^c, R^d, R^{c1}, R^{d1}, R^{c2}, R^{d2}, R^{c3}, R^{d3}, R^{c4}, R^{d4}, R^{c5} ir R^{d5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo arba (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^c ir R^d kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c1} ir R^{d1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7--narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$,

$OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo ir 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c3} ir R^{d3} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c4} ir R^{d4} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c5} ir R^{d5} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^{a6}, R^{b6}, R^{c6} ir R^{d6} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{3-7} cikloalkilo, fenilo, 5-6-nario heteroarilo ir 4-7-nario heterocikloalkilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, fenilas, 5-6-naris heteroarilas ir 4-7-naris heterocikloalkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino ir di(C_{1-4} alkil)amino;

n yra 1 arba 2;

p yra 1, 2, arba 3; ir

q yra 1 arba 2;

kur bet kuri aukščiau paminėta 4-10- arba 4-7-narė heterocikloalkilo grupė pasirinktinai apima 1, 2 arba 3 okso pakaitus, kur kiekvienas esantis okso pakaitas yra pakeistas ant žiedą sudarančio anglies, azoto arba sieros atomo, turinčio 4-10 arba 4-7-narę heterocikloalkilo grupę.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur L yra O.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur L yra NR^4.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur W yra CR^5; X yra N; ir Y yra CR^7.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur W yra N; X yra N; ir Y yra CR^7.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur W yra CR^5; X yra CR^6; ir Y yra N.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur W yra CR^5; X yra CR^6; ir Y yra CR^7.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur W yra N; X yra CR^6; ir Y yra CR^7.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) R^2 yra H, ir R^3 yra H; arba

b) R^2 yra H, ir R^3 yra C_{1-4} alkilas; arba

c) R^2 yra H, ir R^3 yra metilas; arba

d) R^2 yra H, ir R^3 yra C_{1-4} halogenalkilas; arba

e) R^2 yra H, ir R^3 yra trifluorometilas.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) n yra 1; arba

b) n yra 2.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^1 yra H; arba

b) R^1 yra C_{1-10} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, fenilas, $-(CR^8R^9)_pOC(O)R^{10}$, $-(CR^8R^9)_pNR^{11}R^{12}$ arba $-(CRR^9)_pC(O)NR^{11}R^{12}$, kur minėtas C_{1-10} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas ir fenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš F, Cl, Br, CN, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} halogenalkilo; arba

c) R^1 yra C_{1-10} alkilas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 ir 3-11 punktų arba arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^4 yra H.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 ir 6-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 yra H.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 ir 6-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^6 yra H.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 ir 7-13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) R^7 yra kitoks negu H; arba

b) R^7 yra C_{1-4} alkilas, $NR^{13}R^{14}$ arba OR^{15}; arba

c) R^7 yra $NR^{13}R^{14}$; arba

d) R^7 yra NH_2; arba

e) R^7 yra C_{1-4} alkilas; arba

f) R^7 yra OR^{15}.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) žiedas A yra C_{3-10} cikloalkilas; arba

b) žiedas A yra C_{6-10} arilas; arba

c) žiedas A yra fenilas; arba

d) žiedas A yra 4-10-naris heterocikloalkilas; arba

e) žiedas A yra fenilas, adamantanilas, naftilas, 1,2,3,4-tetrahidrochinoksalinilas, 3,4-dihidrochinazolinilas, 1,2,3,4-tetrahidrochinazolinilas, arba piridilas; arba

f) žiedas A yra 5-10-naris heteroarilas.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) mažiausiai vienas iš R^A, R^B, R^C ir R^D yra kitoks nei vandenilis; arba

b) mažiausiai du iš R^A, R^B, R^C ir R^D yra kitokie nei vandenilis.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) R^A yra Cy^1; arba

b) R^A yra C_{6-10} arilas arba 5-10-naris heteroarilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

c) R^A yra 5-10-naris heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

d) R^A yra pirazolilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

e) R^A yra 3-metil-1H-pirazol-1-ilas; arba

f) R^A yra C_{6-10} arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

g) R^A yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}.

19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) R^B yra H; arba

b) R^B yra Cy^2, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, OR^{33}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}(S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ arba $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^2, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}(S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; arba

c) R^B yra Cy^2; arba

d) R^B yra C_{6-10} arilas arba 5-10-naris heteroarilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

e) R^B yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}5S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}(S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ arba $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^2, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}(S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; arba

f) R^B yra halogenas.

20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^C yra H; arba

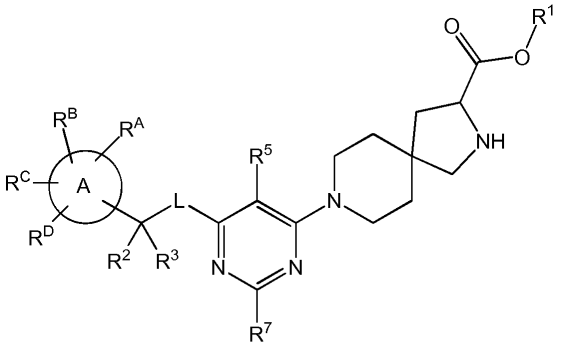
b) R^C yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ arba $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^D yra H; arba

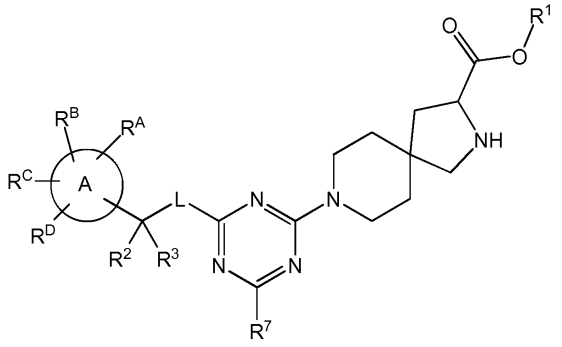
b) R^D yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ arba $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$.

22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:
a) kurio formulė yra IIa:



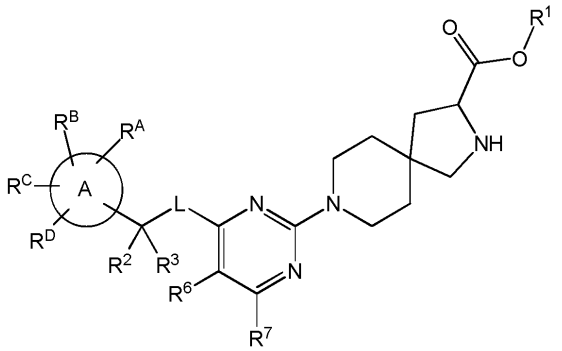
IIa;

arba
b) kurio formulė yra IIb:



IIb;

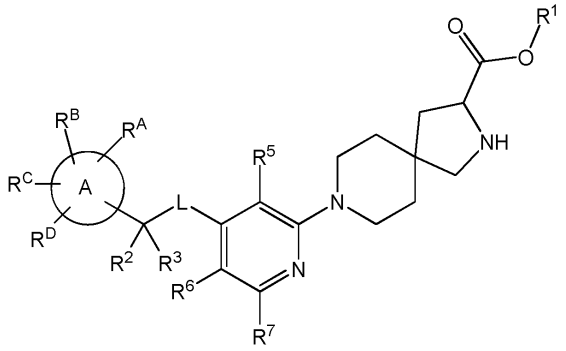
arba
c) kurio formulė yra IIc:



IIc;

arba

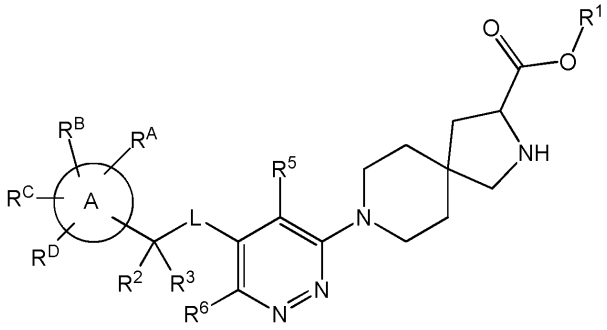
d) kurio formulė yra IId:



IId;

arba

e) kurio formulė yra IIe:



IIe.

23. Junginys pagal 22 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) L yra O; arba

b) L yra NR^4.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-23 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^3 yra H; arba

b) R^2 yra CF_3, ir R^3 yra H.

25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-24 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra H arba C_{1-10} alkilas.

26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^A yra 5-10-naris heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

b) R^A yra 5-6-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

c) R^A yra C_{6-10} arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba

d) R^A yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}.

27. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^B yra Cy^2; arba

b) R^B yra H, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, OR^{a3}, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ arba $C(O)OR^{a3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$,

$OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$.

28. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-27 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

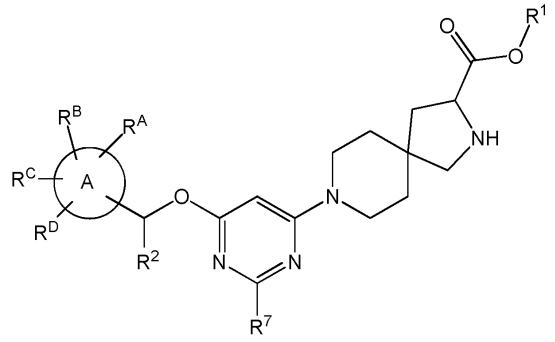
a) R^C yra H; ir (arba)

b) R^D yra H; ir (arba)

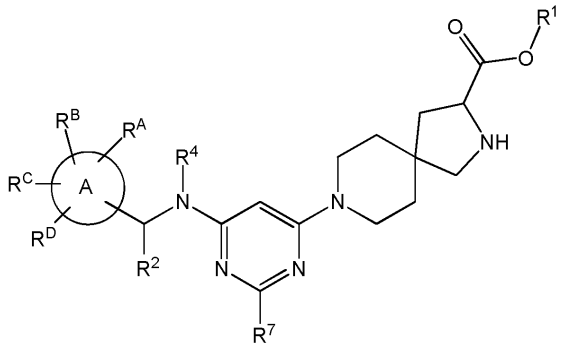
c) R^5 yra H; ir (arba)

d) R^6 yra H.

29. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė yra IIIa arba IIIb:

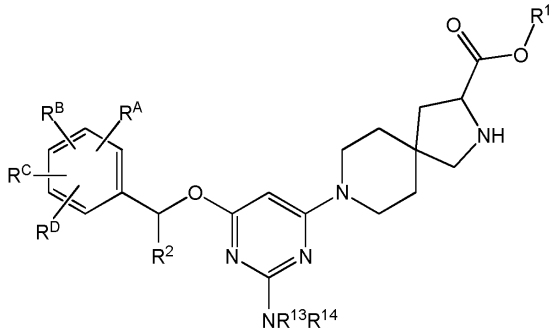


IIIa



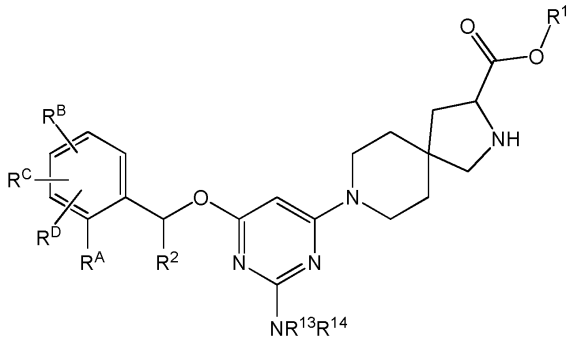
IIIb.

30. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė yra IV:



IV.

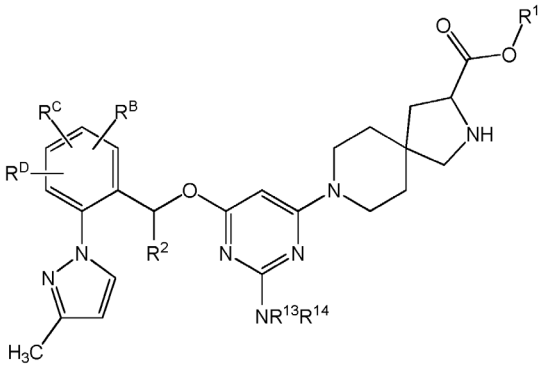
31. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė yra Va:



Va.

32. Junginys pagal bet kurį vieną iš 29-31 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-
a) R^A yra 5-10-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba
b) R^A yra 5-6-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba
c) R^A yra C_{6-10} arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}; arba
d) R^A yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}.

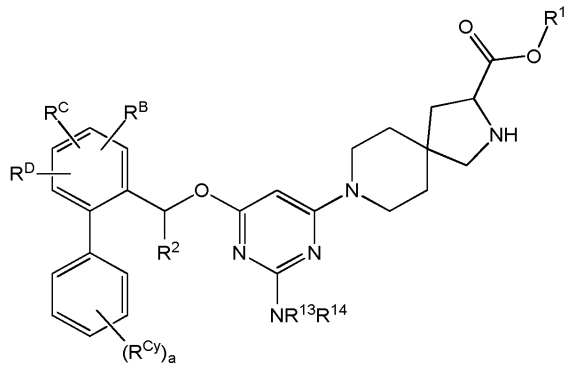
33. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė yra VI:



VI.

34. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-33 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur anglis, prie kurios prijungtas $-R^2$, yra R konfigūracijos.

35. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė yra VII:



VII

kur a yra 0, 1, 2 arba 3.

36. Junginys pagal 35 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{Cy} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$.

37. Junginys pagal bet kurį vieną iš 29, 30 ir 33-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^C yra H; ir (arba)

b) R^D yra H.

38. Junginys pagal bet kurį vieną iš 29-37 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^2 yra CF_3; ir (arba)

b) R^1 yra H arba C_{1-10} alkilas.

39. Junginys pagal bet kurį vieną iš 29-38 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:-

a) R^B yra Cy^2; arba

b) R^B yra H, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, OR^{a3}, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ arba $C(O)OR^{a3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{2-6} alkenilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$.

40. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-39 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur chiralinė anglis, prie kurios yra prijungtas $-C(O)OR^1$ yra S konfiguracijos.

41. Junginys pagal 1 punktą:-

a) parinktas iš:

(3S)-8-(2-amino-6-((1R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilsulfinil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metiltio)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(piridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(izoksazol-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-metil-1H-indazol-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(tert-butil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksipirimidin-5-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-2’,3’,4’,5’-tetrahidro-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-ciano-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4’-(acetamidometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4’-(2-acetamidoetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(chinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indol-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(aminometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(chinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dichlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluor-oetoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(piperidin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-(1-acetilpiperidin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-4’-(metoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3-karboksipropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(2-karboksietil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3-etoksi-3-oksopropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(R)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(trifluorometil)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-metil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-fluor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-metoksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-metoksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-brom-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-brom-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(6-metil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(3S)-8-(2-amino-6-((1R)-1-(4-(1,2-dihidroksietil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-ciano-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-karbamoil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-karboksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(((1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-metilpropan-2-il)oksi)karbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(propoksikarbonil)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(butoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(tert-butoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(izobutoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-((ciklopentiloksi)karbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-vinilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-((E)-prop-1-en-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-but-1-en-1-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-2-karboksivinil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karboksi-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-((E)-2-karboksivinil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-((E)-2-karboksivinil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(2-karboksietil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(2-karboksietil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difuor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dichlor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-chlor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-karboksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(hidroksimetil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-((dimetilamino)metil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-brom-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metil-pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(3’,4’-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(3’,4’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(3’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksipirimidin-5-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(2’,4’-dimetoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4’-(dimetilkarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(3’-(dimetilkarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’,4’,6’-trimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-4’-(metoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4’-(tert-butil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4’-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(metoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(piridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-metil-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(piridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-fenoksipirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-(cikloheksiloksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-(cikloheksilamino)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-(ciklobutankarboksamido)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-oksopirolidin-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-amino-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-amino-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-nitro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-amino-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(6-metilpiridin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(etilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(propilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(butilsulfonil)-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(hidroksimetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(metilsulfonamido)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(2-oksopirolidin-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(3-metil-2-oksoimidazolidin-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(5-chlorotiofen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(aminometil)-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(3’-(akrilamidometil)-5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-karboksi-5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-karbamoil-5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-sulfamoil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’,5-dichlor-3’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-etoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-4’-etoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-4’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-4’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-4’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’,5-dichlor-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-5’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-5’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-5’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-metoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’,5-dichlor-3’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,5’-difluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-4’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,4’-difluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-4’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(etoksikarbonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-metoksietoksi)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(3S)-8-(6-(1-((1r,3r,5S,7S)-adamantan-2-il)etoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((1r,3r,5S,7S)-adamantan-2-ilmetoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(4-amino-6-((naftalen-2-ilmetil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(4-(([1,1’-bifenil]-4-ilmetil)amino)-6-amino-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(4-amino-6-((2-(piperidin-1-il)benzil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(4-(([1,1'-bifenil]-3-ilmetil)amino)-6-amino-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(4-amino-6-(((R)-1-(naftalen-2-il)etil)amino)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

8-(4-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-1,3,5-triazin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((2-(piperidin-1-il)benzil)amino)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((2-fenoksi-6-(piperidin-1-il)benzil)amino)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(3S)-8-(6-(((3S,5S)-adamantan-1-ilmetil)amino)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

3S)-8-(6-((1-((1R,3S,5S)-adamantan-1-il)etil)amino)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(5-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)piridazin-3-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(4-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)piridin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(4-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(4-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-6-fenoksipirimidin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(3S)-8-(2-amino-6-(1-(2,6-dibromofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2,5-dibromofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(metilsulfonil)-4-propil-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(metilsulfonil)-4-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-([1,1':4',1"-terfenil]-2'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-([1,1':3',1"-terfenil]-2'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-3"-(metilsulfonil)-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(metilsulfonil)-5-(chinolin-6-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(metilsulfonil)-5-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(metilsulfonil)-5-propil-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-([1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-1H-indazol-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-benzo[d]imidazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-4'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]izotiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]izoksazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-1H-indazol-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]izotiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]tiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(naftalen-2-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-metoksi-4'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-metoksi-5'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(5'-metoksi-2'-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-metoksi-4'-(pirolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-okso-1,2-dihidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)- 2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2-dihidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-metoksi-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-ciano-5'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-metil-1H-indol-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(3'-acetoksi-4'-(metoksikarbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-okso-2H-chromen-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karboksi-3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksichinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-(metiltio)chinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(3S)-8-(2-amino-6-(2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(3S)-8-(2-amino-6-(2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-5’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-difluor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-etoksi-[1,1-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(piridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diaza-spiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(piridin-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-metil-1H-indazol-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(2,3-dimetil-2H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(izochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(izochinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-((dimetilamino)metil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinoksalin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metil-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinazolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-fluor-2’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’-fluor-3’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’-fluor-5’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(6-metilpiridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(pirolidine-1-karbonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-karboksi-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-karboksi-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-propil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(hidroksimetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’-(hidroksimetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(dimetilkarbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(piperidine-1-karbonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’-((dimetilamino)metil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diaza-spiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-hidroksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-hidroksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’,4’-dimetoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’,6’-difluor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’,6’-dimetil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dimetil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(tert-butil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-izopropil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dichlor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’,3’-dimetil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’,4’,5’-trifluor-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-dimetil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-difluor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’,5’-dimetil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-butil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-l-(3’-metil-[1,1 ’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzofuran-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(5’-fluor-2’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-oksochroman-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1,2,3,4-tetrahidrochinoksalin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dihidrochinazolin-6-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(1,2,3,4-tetrahidrochinazolin-6-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-bromofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(naftalen-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

9-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-3,9-diazaspiro[5.5] undekan-2-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((4-(3-metil-1H-indazol-6-il)fenoksi)metil)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((5-chlor-3’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)metoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]tiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-4’-(pirolidine-1-karbonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-nitro-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]izotiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(benzo[d]izotiazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dimetoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2-dihidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-amino-5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(metilsulfonil)-5-propil-[1,1’-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(3’-akrilamido-5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-okso-1,2-dihidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(metilsulfonil)-5-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-4-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(metilsulfonil)-4-propil-[1,1’-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-(metilsulfonil)-4-((E)-prop-1-en-1-il)-[1,1’-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(etilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(propilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(butilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksichinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(hidroksimetil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(2-oksopirolidin-1-il)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(3-metil-2-oksoimidazolidin-1-il)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-3’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(metilsulfonamido)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-brom-5-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-(metiltio)chinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2,5-dibromofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-([1,1’:4’,1“-terfenil]-2’-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(etoksikarbonil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2,6-dibromofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(metiltio)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metil-3-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dichlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-oksopirolidin-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-metoksi-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(etoksikarbonil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-il)-2-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(3-etoksi-3-oksopropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(6-metil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-((E)-prop-1-en-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dimetil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-etil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-butil-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-vinilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-((E)-but-1-en-1-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(1,3-dimetil-1H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(2,3-dimetil-2H-indazol-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(izochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(3-etoksi-3-oksopropil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(izochinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-(4-etoksi-4-oksobutil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(4-etoksi-4-oksobutil)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(4-etoksi-4-oksobutil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-ciano-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-ciano-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(aminometil)-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinoksalin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(4'-(acetamidometil)-3-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(4'-(2-acetamidoetil)-3-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(chinolin-7-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(4-(1H-indol-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(etoksikarbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

2'-((R)-1-((2-amino-6-((S)-3-(etoksikarbonil)-2,8-diazaspiro[4.5]decan-8-il)pirimidin-4-il)oksi)-2,2,2-trifluoroetil)-5'-chlor-[1,1'-bifenil]-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(3'-(akrilamidometil)-5-chlor-[1,1-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-karbamoil-5-chlor-[1,1-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(etoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(3S)-etil-8-(2-amino-6-((1R)-1-(4-(1,2-dihidroksietil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(aminometil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-((E)-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-il)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-((E)-3-etoksi-3-oksoprop-1-en-1-il)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(3-etoksi-3-oksopropil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(3-etoksi-3-oksopropil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(chinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(3S)-etil-8-(2-amino-6-((1R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(2-okso-1,3-dioksolan-4-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(2-metil-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(4-(acetamidometil)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(3S)-etil-8-(2-amino-6-((1R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-((2-((2-oksotetrahidrofuran-3-il)tio)etil)karbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-3"-(metilsulfonil)-[1,1':3',1"-terfonil]-4'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(metilsulfonil)-5-(chinolin-6-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(metoksikarbonil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

3'-((S)-1-((2-amino-6-((R)-3-(etoksikarbonil)-2,8-diazaspiro[4.5]decan-8-il)pirimidin-4-il)oksi)-2,2,2-trifluoroetil)-4'-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksilinės rūgšties;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)fenil) etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(chinazolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-4-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilate

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-chlor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-difluor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-l-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dichlor-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-(pirimidin-5-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dichlor-3'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-etoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butil)-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-fluor-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-izopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-4'-izopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-ffuoro-4'-izopropoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dichlor-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dichlor-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-4'-(trifluorometil)-[1,1'-b ifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3',5'-difluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5-dichlor-4'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3',4'-difluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-octyl-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-ciklopentil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-pentil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-cikloheksil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-propil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-neopentil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-butil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-izopropil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-tert-butil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-tert-butil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-propilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-2-(dimetilamino)etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-2-(dimetilamino)-2-oksoetil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-2-(((R)-2-amino-3-metilbutanoyl)oksi)etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)fenil)-2,2 ,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato; and

(3S)-1-(pivaloiloksi)etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

arba bet kurio iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

b) parinktas iš:

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1 H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-4'-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-5'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-chlor-3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3 karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-4'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3'-(trifluorometoksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',5'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-etoksi-5’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-fluor-3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-karbamoil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’,5’-bis(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-etoksi-4’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3’,5’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-dichlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-5’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,4’-dimetil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-etoksi-3’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,5’-dimetil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-metil-4’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’,5-dichlor-3’,5’-dimetil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-fluor-3’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-5’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,4’,5’-trifluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,5’-bis(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’,5,5’-trichlor-[1,1’-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-fluor-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-5’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-5-chlor-5’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-4’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(piridin-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-etoksi-4’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,4’-dimetil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’,5-dichlor-3’,5’-dimetil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-etoksi-3’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,5’-dimetil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5-dichlor-5’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-fluor-3’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-metil-4’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’,5’-bis(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-4’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’,5,5’-trichlor-[1,1’-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4’-fluor-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(piridin-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-fluor-5’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-etoksi-5’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-5-chlor-5’-metil-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-ciano-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-etoksi-5’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-4’-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3’-etoksi-4’-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-5’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-4’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-difluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro [4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-(tert-butil)-5’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3’,5’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-fluor-3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etoksi-3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,5’-dichlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-karbamoil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’,5’-bis(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-etoksi-4’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-5’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato; ir

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

arba bet kurio iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

c) parinktas iš:

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etoksi-3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’,4’,5’-trifluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-4’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-5’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-5’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-3’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-4’-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(naftalen-2-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(benziloksi)-3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-izopropoksi-3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-propoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-butoksi-3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-propoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-((2-morfolinoetil)karbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-sulfamoil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-karbamoil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(metilkarbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(piperazine-1-karbonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(dimetilkarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-izobutoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(dietilkarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(neopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(chroman-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(cinolin-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(6-etoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((S)-1-(3',4'-bis(hidroksimetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-brom-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-(3-(tert-butil)-1H-pirazol-1-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-izopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(hidroksimetil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butil)-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(prop-1-en-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro [4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(naftalen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-izopropilpiridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dichlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-2',3',4',5'-tetrahidro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-izobutoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(pirolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(ciklopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)karbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-etil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-((2-(pirolidin-1-il)etil)karbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(morfoline-4-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(4-metilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-metiltiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(N-metilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(N,N-dimetilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(metilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(dimetilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(dietilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-4-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(4-ciklopropilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(piridin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(pirimidin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(pirazin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(2-metoksietoksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1H-indazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-brom-2-(piperazin-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(piperazin-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-morfolino-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-([1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-amino pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-izopropoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-propoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(5-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-fluor-4-propoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(6-((R)-1-([1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(R)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(R)-8-(2-amino-6-((S)-1-(5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((S)-1-(5-chlor-[1,1’-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((S)-1-(3’,4’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(R)-8-(2-amino-6-((S)-1-(3’,4’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(R)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’,4’-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-fluorochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-propoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(dietilkarbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-karbamoil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(metilkarbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-((2-morfolinoetil)karbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(metilsulfonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-sulfamoil-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-(dimetilkarbamoil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4’-(piperazine-1-karbonil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-4’-propoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etoksi-3’-fluor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4’-etoksi-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(cinolin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(chroman-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-fluorochinolin-6-il)-2-metilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-etil-4-(3-fluorochinolin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinės rūgšties;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’,4’,5’-trifluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]decane3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4’-(trifluorometoksi)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-4’-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-5’-(trifluorometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3’-chlor-5’-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-ciklopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-chlor-4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-(benzo[d]tiazol-5-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(naftalen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3'-(tert-butil)-5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1H-indazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-izopropilpiridin-4-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4',5-dichlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-4'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4-(naftalen-2-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-2',3',4',5'-tetrahidro-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(benziloksi)-3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-izobutoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-izopropoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-fluorochinolin-6-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-butoksi-3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-4'-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-3-(3-metil-1Hpirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro [4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(pirolidine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(ciklopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(morfoline-4-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)karbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-etil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-etil-4-(3-fluorochinolin-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(4-metilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(3-fluorochinolin-6-il)-2-metilfenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dietilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-karbamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(2-metiltiazol-5-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-propoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(5-chlorotiofen-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dietilkarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(metilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-((2-morfolinoetil)karbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-((2-morfolinoetil)karbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il) etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-(dimetilkarbamoil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-4'-metoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5] dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(metilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(N-metilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(N,N-dimetilsulfamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-morfolino-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(metilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(dimetilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-3'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-etoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(5-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(dietilkarbamoil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izobutoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-(neopentiloksi)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-(2-(1H-benzo[d]imidazol-4-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(chroman-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(piperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(4-ciklopropilpiperazine-1-karbonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(cinolin-6-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(2-(3-(tert-butil)-1H-pirazol-1-il)-4-chlorofenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-izopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3,4-dimetil-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3-fluor-4-propoksi-[1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-([1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(6-((R)-1-([1,1':3',1"-terfenil]-4'-il)-2,2,2-trifluoretoksi)-2-aminopirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(hidroksimetil)-4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-3-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(chroman-6-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(piridin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(pirimidin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-(hidroksimetil)-4'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-(hidroksimetil)-3'-metil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-(6-etoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(2-metoksietoksi)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(pirazin-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((S)-1-(3',4'-bis(hidroksimetil)-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-tert-butil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-tert-butil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-izopropil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-ciklopentil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-metil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-propil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-izopropil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-ciklopentil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-propil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(4'-izopropoksi-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-izopropil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-ciklopentil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4'-chlor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-propil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

(S)-metil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-(metilsulfonil)-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato; ir

(S)-metil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-3'-sulfamoil-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilato;

arba bet kurio iš aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

42. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

43. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilatas.

44. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinė rūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

45. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(5-chlor-[1,1'-bifenil]-2-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinė rūgštis.

46. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilatas;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(3',4'-dimetil-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinė rūgštis;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilatas;

(S)-8-(2-amino-6-((R)-1-(4-chlor-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinė rūgštis;

(S)-etil-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi) pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilatas; arba

(S)-8-(2-amino-6-((R)-2,2,2-trifluor-1-(3'-fluor-3-(3-metil-1H-pirazol-1-il)-4'-propoksi-[1,1'-bifenil]-4-il)etoksi)pirimidin-4-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-karboksilinė rūgštis;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

47. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

48. TPH1 slopinimo būdas, apimantis minėto TPH1 kontaktavimą *in vitro* sąlygomis su junginiu pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

49. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti paciento periferinio serotonino sumažinimo būde.

50. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti paciento ligos gydymo arba prevencijos būde, kur minėta liga yra parinkta iš kaulų ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, medžiagų apykaitos ligos, plaučių ligos, virškinimo trakto ligos, kepenų ligos, vėžio ir uždegiminės ligos.

51. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti paciento ligos gydymo arba prevencijos būde, kur minėta liga yra osteoporozė, osteoporozės pseudogliomos sindromas (OPPG), osteopenija, osteomaliacija, inkstų osteodistrofija, Pedžeto liga, kaulų lūžiai, kaulų metastazės, plaučių arterinė hipertenzija (PAH), susijusi plaučių arterinė hipertenzija (APAH), diabetas, hiperlipidemija, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD), plaučių embolija, uždegiminė žarnyno liga (IBD), dirgliosios žarnos sindromas (IBS), kolitas, chemoterapijos sukeltas vėmimas, viduriavimas, karcinoidinis sindromas, celiakija, Krono liga, pilvo skausmas, dispepsija, vidurių užkietėjimas, laktozės netoleravimas, I ir II tipo daugybinė endokrininė neoplazija (MEN), Ogilvi sindromas, kasos choleros sindromas, kasos nepakankamumas, feochromocitoma, skleroderma, somatizavimo sutrikimas, Zolingerio-Elisono sindromas, lėtinė kepenų liga, kepenų vėžys, krūties vėžys, cholangiokarcinoma, storosios žarnos vėžys, kolorektalinis vėžys, neuroendokrininiai navikai, kasos vėžys, prostatos vėžys, kaulų vėžys, kraujo vėžys arba alerginis kvėpavimo takų uždegimas.

52. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti paciento plaučių arterinės hipertenzijos (PAH) gydymo būde.

53. Junginys, skirtas panaudoti pagal 52 punktą, kur minėtas PAH yra paciento susijusi plaučių arterinė hipertenzija (APAH).

54. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti karcinoidinio sindromo gydymo būde.

55. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-46 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti kepenų ligos gydymo būde.

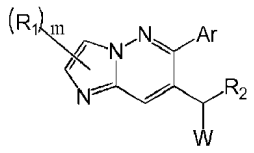
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3197898**

(13) T

(96) 15843649.3
(96) 2015-09-23
(97) 2017-08-02
(97) 2019-11-27
(86) PCT/CN2015/090367
(86) 2015-09-23
(87) WO 2016/045591
(87) 2016-03-31
(30) 201410494483, 2014-09-24, CN
(72) SU, Wei-Guo, CN
DAI, Guangxiu, CN
ZHANG, Weihan, CN
DENG, Wei, CN
(73) Hutchison Medipharma Limited, Shanghai 201203, CN
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji imidazopiridazino junginiai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai ir tautomerai, kur

Ar yra:

arilas, kur minėtas arilas yra monociklinio žiedo arba kondensuotų žiedų, turinčių 6-12 žiedo atomų, karbociklinis angliavandenilio radikalas, kur mažiausiai vienas žiedas yra aromatinis ir nei vienas iš kitų žiedų nėra heteroarilas;

arba heteroarilas, kur minėtas heteroarilas yra monociklinis aromatinis angliavandenilio radikalas, turintis 5, 6 arba 7 žiedo atomus, ir kuris turi 1 arba 2 heteroatomus žiede, nepriklausomai pasirinktus iš N, O ir S, o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai; arba yra biciklinis aromatinis angliavandenilio radikalas, turintis 9 arba 10 žiedo atomus, ir kuris turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus žieduose, nepriklausomai pasirinktus iš N, O ir S atomų, o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai, kur mažiausiai vienas iš žiedų yra aromatinis, kai S ir O atomų bendras skaičius heteroarilo grupėje viršija 1, šie heteroatomai nėra vienas greta kito, ir minėta heteroarilo grupė taip pat apima tokias, kur N heteroatomas yra N-oksido pavidalu;

kur kiekvienas iš minėtų arilo ir heteroarilo yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš deuterio, halogeno, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-halogenalkilo, -(C_{1-6}-alkil)OH ir -$S(O)_2$(C_{1-6}-alkilo);

W yra pasirinktas iš heteroarilo ir -N(R_3)heteroarilo, kur minėtas heteroarilas yra monociklinis turintis azoto aromatinis angliavandenilio radikalas iš 5, 6 arba 7 žiedo atomų, ir kuris turi 1 arba 2 heteroatomus, kur heteroatomas(ai) yra azoto atomas(ai), o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai; arba iš biciklinio turinčio azoto aromatinio angliavandenilio radikalo, turinčio 9 arba 10 žiedo atomus, ir kuris turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, kur heteroatomas(ai) yra azoto atomas(ai), o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai, kur mažiausiai vienas iš žiedų yra aromatinis; ir minėta heteroarilo grupė taip pat apima tokias, kur N heteroatomas yra N-oksido pavidalu, ir minėtas heteroarilas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), -COOH, -C(O)NH_2, -C(O)NH(C_{1-6}-alkilo) , -C(O)N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo; kur minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas yra monociklinis aromatinis angliavandenilio radikalas, turintis 5 arba 6 žiedo atomus, ir kuris turi 1, 2 arba 3 heteroatomus žiede, nepriklausomai pasirinktus iš N, O ir S, o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai, kai S ir O atomų bendras skaičius heteroarilo grupėje viršija 1, šie heteroatomai nėra vienas greta kito, ir kiekvienas minėtas fenilas arba minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas, būdami W radikalo pakaitais, yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo ir -O(C_{1-6}-alkilo);

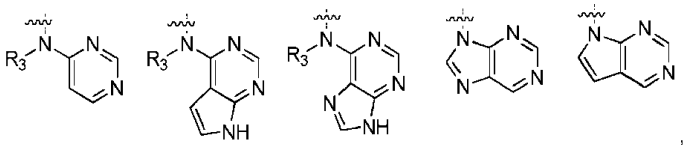
R_1 yra nepriklausomai pasirinktas iš H, halogeno ir C_{1-6}-alkilo;

R_2 yra pasirinktas iš C_{1-6}-alkilo;

R_3 yra H arba C_{1-6}-alkilas;
m yra 1 arba 2.

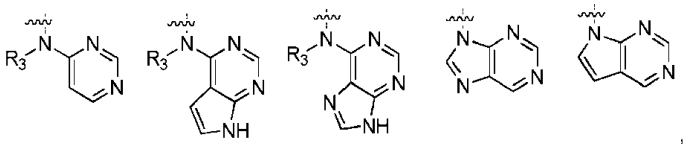
2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur W yra pasirinktas iš azoto turinčio heteroarilo arba -N(R_3) azoto turinčio heteroarilo, kur minėtas azoto turintis heteroarilas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro pirimidinilas, pirolopirimidinilas ir purinilas, ir yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), -COOH, -C(O)NH_2, fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro piridilas, pirazolilas ir tetrazolilas; kur kiekvienas minėtas fenilas arba minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas, būdami W radikalo pakaitais, yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -OH, C_{1-6}-alkilo ir -O(C_{1-6}-alkilo).

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur:
W yra pasirinktas iš



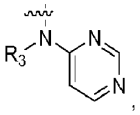
,

kurių kiekvienas yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), -COOH, -C(O)NH_2, -C(O)NH(C_{1-6}-alkilo), fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro piridilas, pirazolilas ir tetrazolilas; kur kiekvienas minėtas fenilas ir minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas, būdami W radikalo pakaitais, yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -OH, C_{1-6}-alkilo ir -O(C_{1-6}alkilo); arba
W yra pasirinktas iš



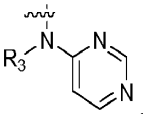
,

kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš chloro, -CN, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -COOH, -C(O)NH_2, fenilo, piridilo, oksadiazolilo, pirazolilo ir tetrazolilo; kur kiekvienas minėtas fenilas, piridilas, oksadiazolilas, pirazolilas ir tetrazolilas yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -OH, C_{1-6}-alkilo ir -O(C_{1-6}-alkilo); arba
W yra



,

kuris nebūtinai yra turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), -COOH, -C(O)NH_2, fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro piridilas, pirazolilas ir tetrazolilas; kur kiekvienas minėtas fenilas ir minėtas 5 arba 6 narių heteroarilas, būdami W radikalo pakaitais, yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -OH, C_{1-6}-alkilo ir -O(C_{1-6}-alkilo); arba
W yra



,

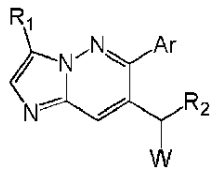
kuris yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš chloro, -CN, -NH_2, NH(C_{1-6}-alkilo), -COOH, -C(O)NH_2, fenilo, piridilo, oksadiazolilo, pirazolilo ir tetrazolilo; kur kiekvienas minėtas fenilas, piridilas, oksadiazolilas,

pirazolilas ir tetrazolilas yra nebūtinai turintys pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -OH, C_{1-6}-alkilo arba -O(C_{1-6}-alkilo).

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur Ar yra pasirinktas iš fenilo, naftilo, piridilo, pirazolilo, chinolilo, tienilo, benzotiazolilo, indolilo ir 2,3-dihidro-1,4-benzodioksinilo, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš D, halogeno, -CN, C_{1-6}-alkilo, -(C_{1-6}-alkil)OH, C_{1-6}-halogenalkilo ir -$S(O)_2$(C_{1-6}-alkilo), pavyzdžiui,
Ar yra fenilas arba piridilas, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno (pavyzdžiui, fluoro), -CN ir C_{1-6}-halogenalkilo.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur R_2 yra C_{1-4}-alkilas, optimaliai metilas ir etilas; ir (arba) kur R_3 yra H; ir (arba) kur m yra 1.

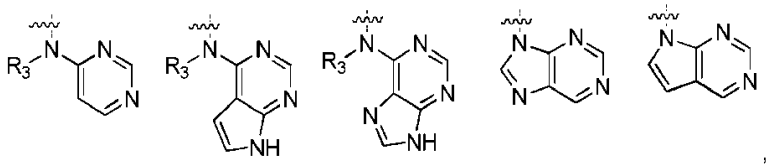
6. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur formulė (I) yra formulė (I-1)



(I-1) ;

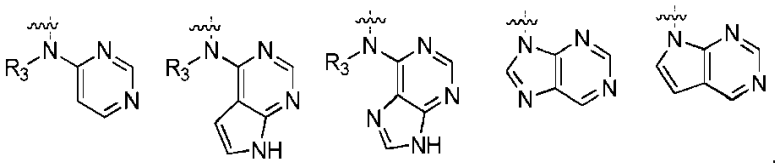
kurioje R_1, R_2, Ar ir W yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1 - 5 punktų.

7. Junginys, kurio formulė (I) pagal 6 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur W yra pasirinktas iš azoto turinčio heteroarilo ir -N(R_3)azoto turinčio heteroarilo, kur minėtas azoto turintis heteroarilas yra monociklinis aromatinis angliavandenilio radikalas, kuris turi 6 žiedo atomus, ir kuris turi 1 arba 2 N heteroatomus žiede, o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai, arba yra biciklinis aromatinis angliavandenilio radikalas, kuris turi 9 žiedo atomus, ir kuris turi 3 arba 4 N heteroatomus žiede, o likusieji žiedo atomai yra anglies atomai, kur mažiausiai vienas iš žiedų yra aromatinis, ir minėtas azoto turintis heteroarilas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro piridilas, pirazolilas ir tetrazolilas; arba
W yra pasirinktas iš



,

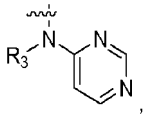
kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro piridilas, pirazolilas ir tetrazolilas; arba
W yra pasirinktas iš



,

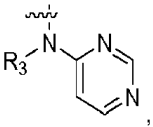
kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš -CN, -NH_2 ir tetrazolilo; arba

W yra



kuris yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš fluoro, chloro, bromo, -CN, -OH, -SH, C_{1-6}-alkilo, -NH_2, -NH(C_{1-6}-alkilo), -N(C_{1-6}-alkil)(C_{1-6}-alkilo), fenilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro piridilas, pirazolilas ir tetrazolilas; arba

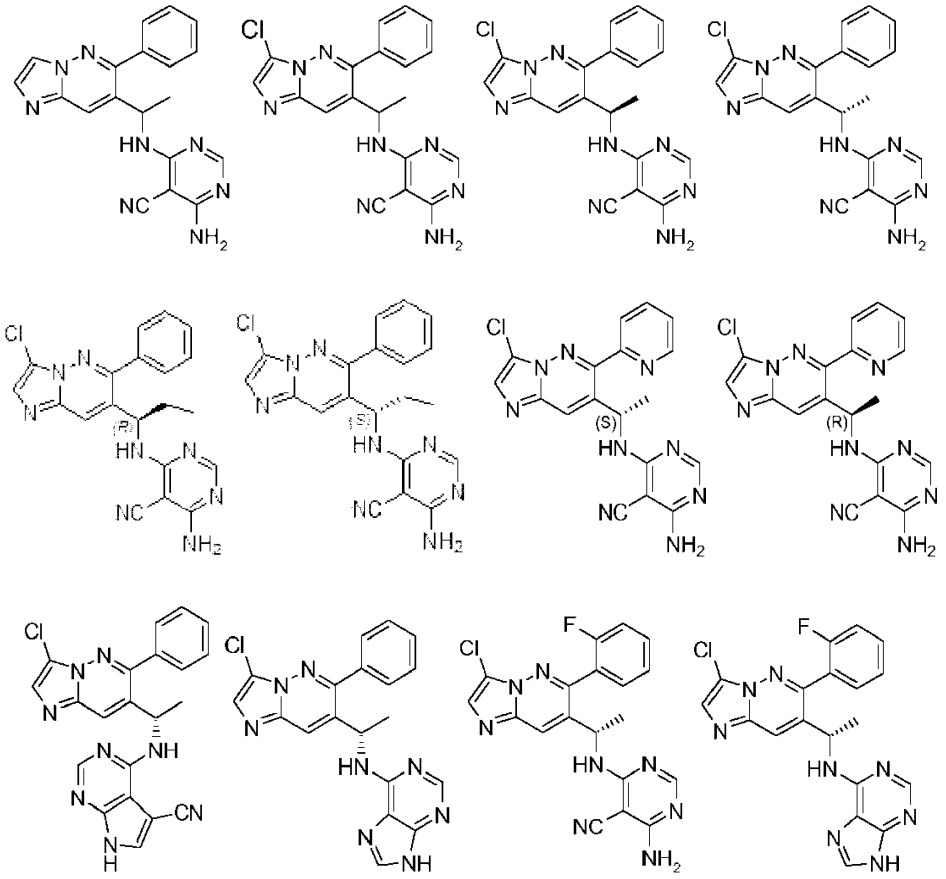
W yra

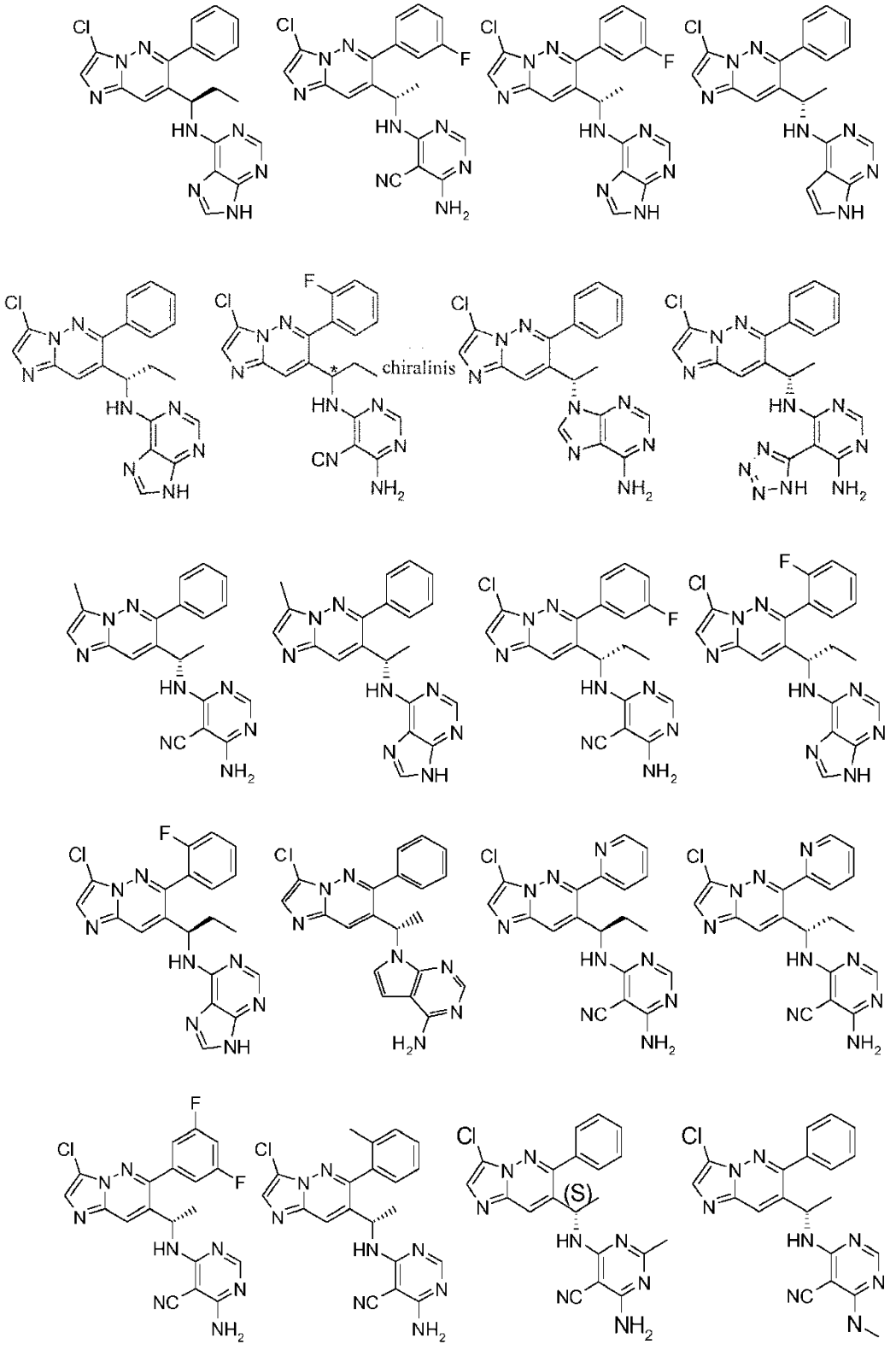


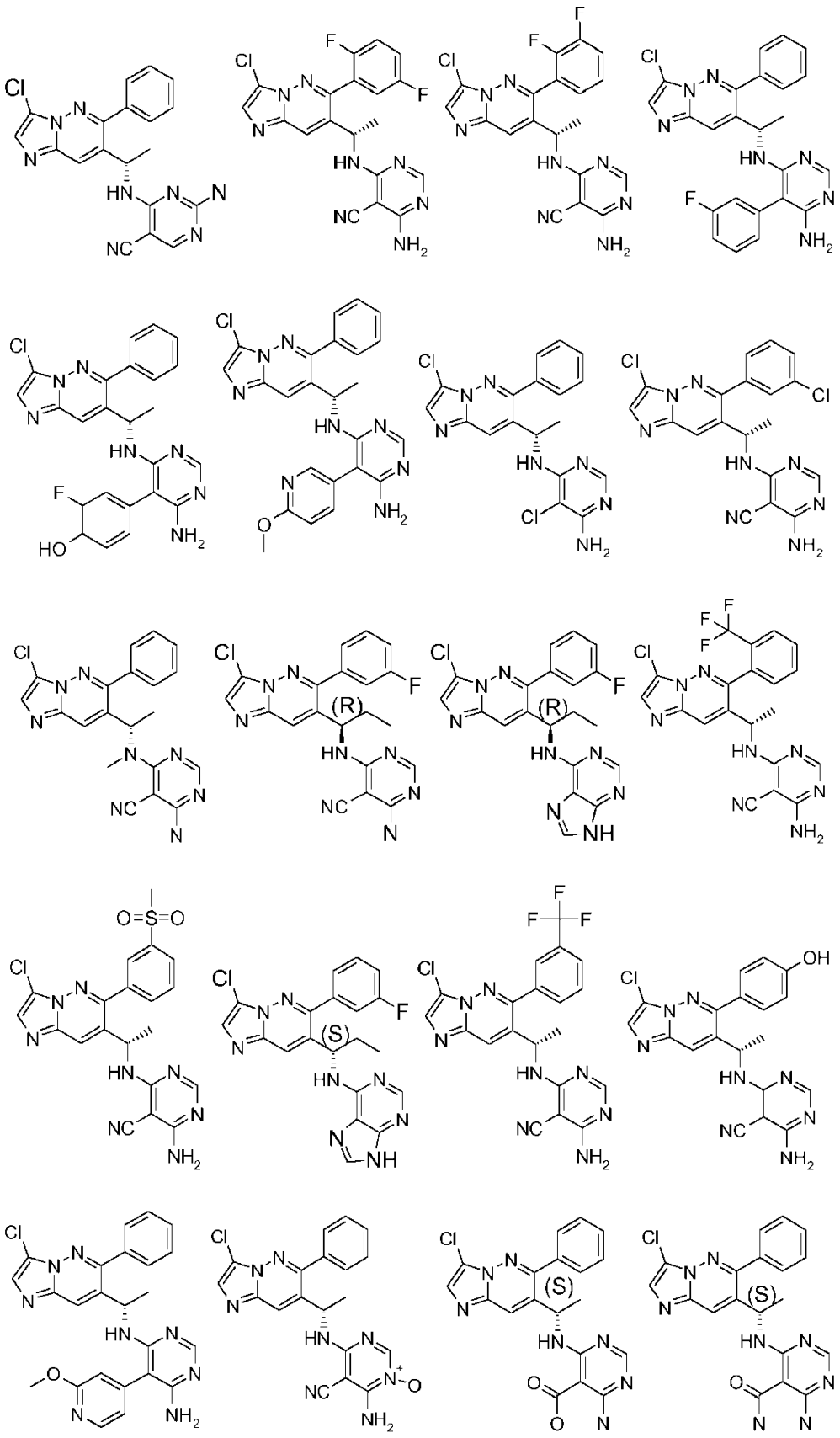
kuris yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš -CN, -NH_2 ir tetrazolilo.

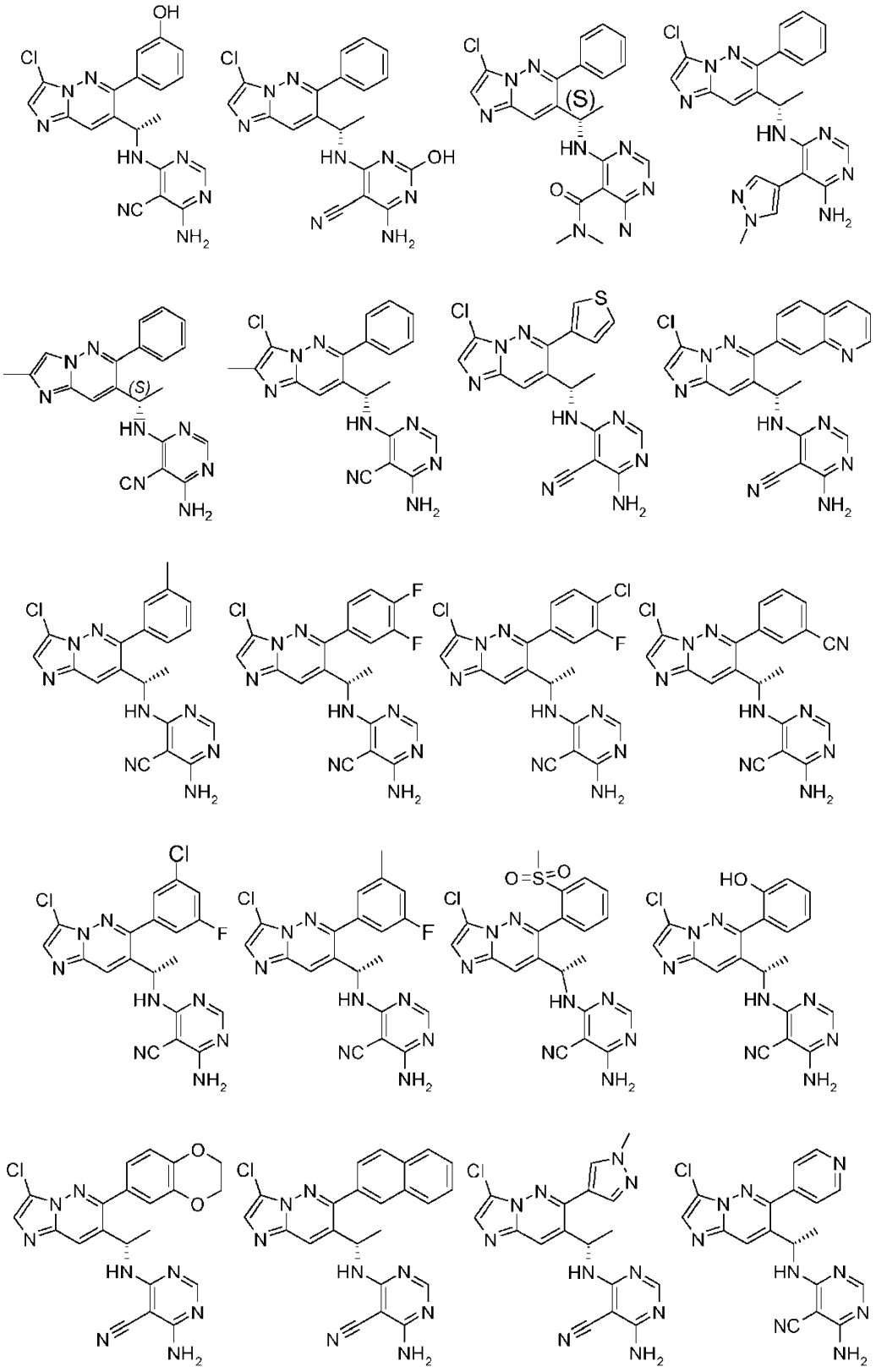
8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 6 arba 7 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai, tautomerai, kur Ar yra pasirinktas iš fenilo, naftilo, piridilo, pirazolilo, chinolilo, tienilo ir benzotiazolilo, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš halogeno, -CN, C_{1-6}-alkilo, -(C_{1-6}-alkil)OH ir C_{1-6}-halogenalkilo.

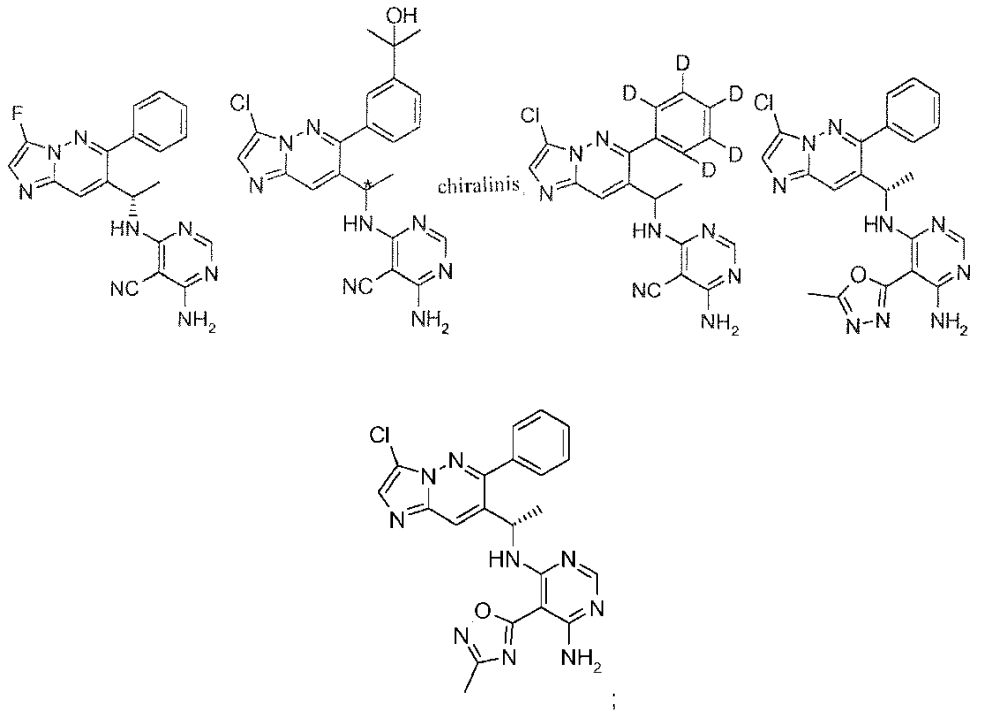
9. Junginys kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš:




chiralinis







ir bet kurio vieno iš jų farmaciniu požiūriu priimtina druska ir (arba) jo solvatai, raceminis mišinys, enantiomerai, diastereomerai ir tautomerai.

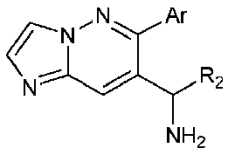
10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti ligos, kuri yra jautri paciento PI_3K slopinimui, gydymo būde, kur minėta liga, jautri PI_3K slopinimui, yra uždegiminė liga, autoimuninė liga arba vėžys.

13. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur minėta uždegiminė liga arba autoimuninė liga yra pasirinkta iš reumatoidinio artrito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), alerginio rinito, astmos, vilkligės, sisteminės raudonosios vilkligės, psoriazės ir išsėtinės sklerozės; minetas vėžys yra kietas navikas arba hematologinis piktybinis susirgimas, pasirinktas iš leukemijos, tokios kaip limfocitinė leukemija (ALL), ūminė mieloidinė leukemija (AML), lėtinė limfocitinė leukemija (CLL) arba lėtinė mielogeninė leukemija (CML); daugybinė mieloma (MM); ir limfoma, tokia kaip Hodžkino limfoma, ne Hodžkino limfoma (NHL), mantijos ląstelių limfoma (MCL), folikulinė limfoma, B ląstelių limfoma, T ląstelių limfoma arba difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DLBCL).

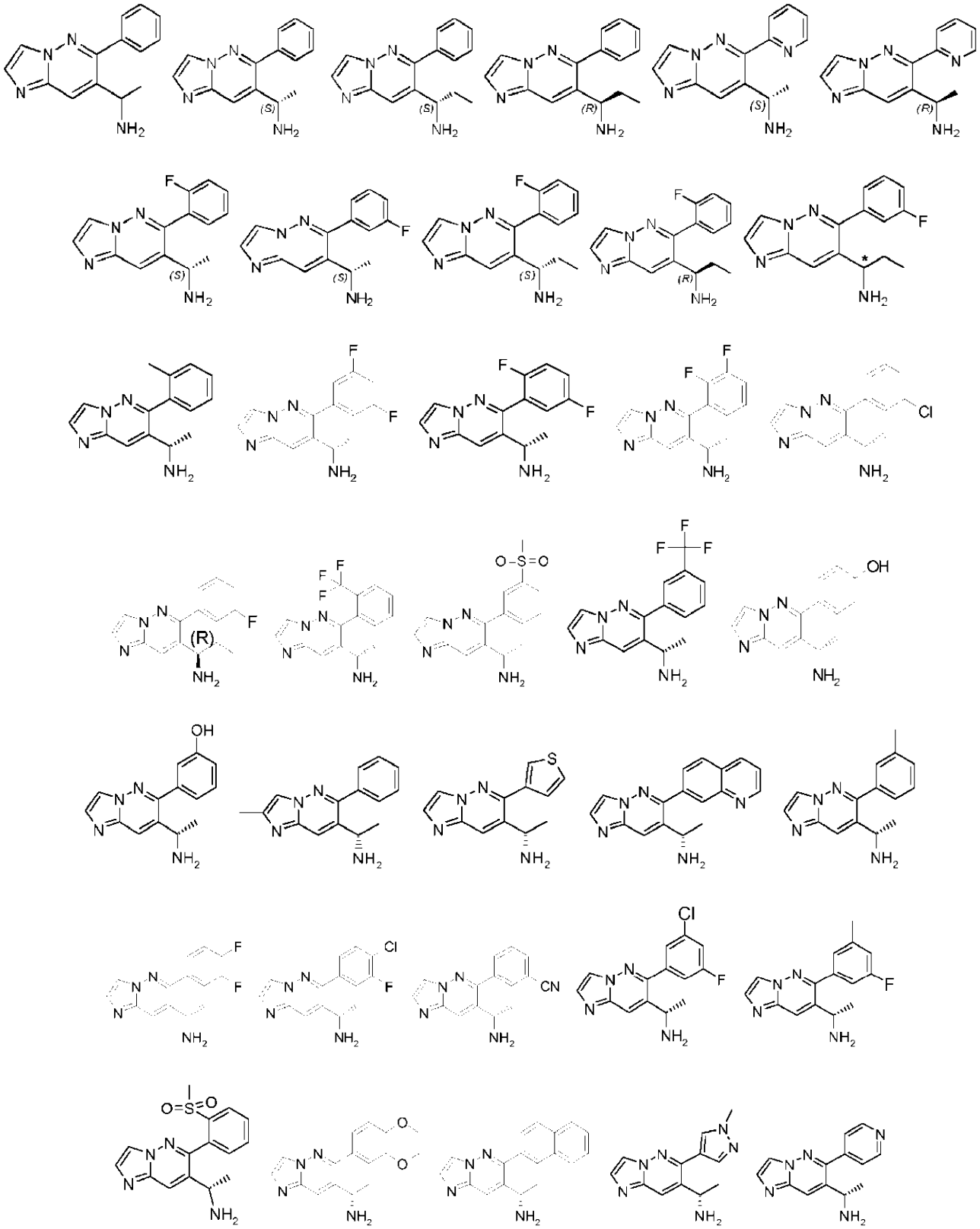
14. Junginys kurio formulė (II):

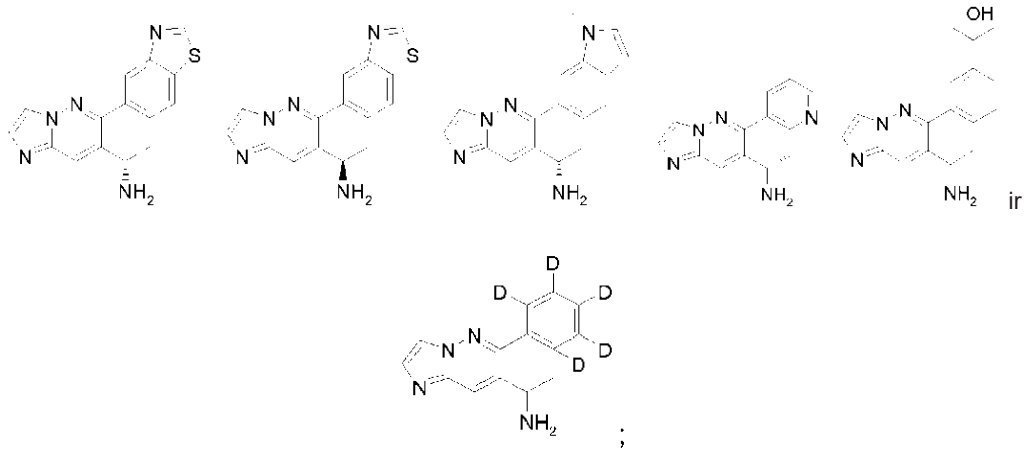


(II)

ir (arba) jo druska ir (arba) jo raceminis mišinys arba enantiomeras; kur Ar ir R_2 yra kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1 - 9 punktų.

15. Junginys, kurio formulė (II) pagal 14 punktą, kuris yra pasirinktas iš:





ir bet kurio iš jų druskos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3250575**
(13) T
(96) 16702654.1
(96) 2016-01-22
(97) 2017-12-06
(97) 2019-11-20
(86) PCT/US2016/014423
(86) 2016-01-22
(87) WO 2016/122968
(87) 2016-08-04
(30) 201562109733 P, 2015-01-30, US
(72) COATES, David Andrew, US
WOLFANGEL, Craig Daniel, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ilį „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) N-[3-[(4aR,7aS)-2-amino-6-(5-fluorpirimidin-2-il)-4,4a,5,7-tetrahidropirolo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluor-fenil]-5-metoksi-pirazin-2-karboksamido tozilato druska

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra N-[3-[(4aR,7aS)-2-amino-6-(5-fluorpirimidin-2-il)-4,4a,5,7-tetrahidropirolo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluor-fenil]-5-metoksi-pirazin-2-karboksamido tozilato druska.

2. Tozilato druska pagal 1 punktą, kuri yra kristalinė.

3. Tozilato druska pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kuri yra pasižyminti esmine smaile Rentgeno spindulių difrakcijos spektre prie 5,0° difrakcijos kampo 2-teta derinyje su viena arba keliomis smailėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 19,6°, 13,8° ir 18.5° su 0,2 laipsnio difrakcijos kampo paklaida.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti Alzheimerio ligos gydymui.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti lengvo pažinimo sutrikimo progresavimo iki Alzheimerio ligos gydymui.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais nešikliais, skiedikliais arba ekscipientais.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/18*** (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)
B01D 15/16 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
B01D 15/42 (2006.01)

(11) **2970377**
(13) T
(96) 14721128.8
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2014/028953
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/144511
(87) 2014-09-18
(30) 201361794378 P, 2013-03-15, US
(72) Gnauer, Lucia, AT
BUTTERWECK, Harald Arno, AT
BAUER, Theresa, AT
WEBER, Alfred, AT
TESCHNER, Wolfgang, AT
SCHWARZ, Hans-Peter, AT
(73) Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
Baxalta GmbH, 6300 Zug, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) IgG preparato, gauto iš žmogaus plazmos, praturtinto natūraliais su smegenų liga siejamais IgG, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunoglobulinų preparato, praturtinto su smegenų liga siejamais imunoglobulinais, gamybos būdas, būdas, apimantis šias pakopas:

(A) pateikimas iš plazmos gautų imunoglobulinų kompozicijos, apimančios IgG imunoglobulinus, IgG imunoglobulinai, apimantys anti-amiloidinį beta imunoglobuliną, anti-RAGE imunoglobuliną, anti-α-sinukleino imunoglobuliną arba kitokį imunoglobuliną, specifinį su smegenų liga siejamam baltymui;

(B) IgG imunoglobulinų prisirišimas prie katijonų mainų medžiagos;

(C) daugumos prisirišusių IgG imunoglobulinų nuplovimas nuo katijonų mainų medžiagos, pirmojoje katijonų mainų nuplovimo pakopoje, panaudojant pirmąjį katijonų mainų nuplovimo buferį, kurio pH reikšmė yra nuo 4,0 iki 10,0, ir laidumas – nuo 3,0 mS/cm iki 16,0 mS/cm;

(D) IgG imunoglobulinų, likusių prisirišusių prie katijonų mainų medžiagos, nuplovimas, antrojoje katijonų mainų nuplovimo pakopoje, panaudojant antrąjį katijonų mainų nuplovimo buferį, kurio pH reikšmė yra nuo 4,0 iki 10,0, ir laidumas – nuo 10,0 mS/cm iki 300,0 mS/cm; ir

(E) eliuato, praturtinto anti-amiloidiniais beta imunoglobulinais, anti-RAGE imunoglobulinais, anti-α-sinukleino imunoglobulinais, kitokiais imunoglobulinais, specifiniais su smegenų liga siejamam baltymui, arba bet kokiu jų deriniu, išskyrimas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš plazmos gautų imunoglobulinų kompozicijoje, pateiktoje pakopoje (A), anti-amiloidinio beta imunoglobulino, anti-RAGE imunoglobulino, anti-α-sinukleino imunoglobulino arba kitokio imunoglobulino, specifinio su smegenų liga siejamam baltymui, titras yra aukštesnis, lyginant su titru iš plazmos gautų imunoglobulinų kompozicijos, paruoštos iš plazmos pulo, sudaryto iš 1000 atsitiktine tvarka parinktų donorų.

3. Imunoglobulinų preparato, praturtinto priešinfekciniais su liga siejamo agento imunoglobulinais, gamybos būdas, būdas, apimantis šias pakopas:

(A) pateikimas iš plazmos gautų imunoglobulinų kompozicijos, apimančios IgG imunoglobulinus, IgG imunoglobulinai, apimantys anti-Hib imunoglobuliną, anti-Hbs imunoglobuliną, anti-PV1 imunoglobuliną, anti-HAV imunoglobuliną, anti-CMV imunoglobuliną, imunoglobuliną prieš stabligę, anti-parvo B19 imunoglobuliną arba anti-difterinį imunoglobuliną;

(B) IgG imunoglobulinų prisirišimas prie katijonų mainų medžiagos;

(C) daugumos prisirišusių IgG imunoglobulinų nuplovimas nuo katijonų mainų medžiagos, pirmojoje katijonų mainų nuplovimo pakopoje, panaudojant pirmąjį katijonų mainų nuplovimo buferį, kurio pH reikšmė yra nuo 4,0 iki 10,0, ir laidumas – nuo 3,0 mS/cm iki 16,0 mS/cm;

(D) IgG imunoglobulinų, likusių prisirišusių prie katijonų mainų medžiagos, nuplovimas, antrojoje katijonų mainų nuplovimo pakopoje, panaudojant antrąjį katijonų mainų nuplovimo buferį, kurio pH reikšmė yra nuo 4,0 iki 10,0, ir laidumas – nuo 10,0 mS/cm iki 300,0 mS/cm; ir

(E) eliuato, praturtinto anti-Hib imunoglobulinu, anti-Hbs imunoglobulinu, anti-PV1 imunoglobulinu, anti-HAV imunoglobulinu, anti-CMV imunoglobulinu, imunoglobulinu prieš stabligę, anti-parvo B19 imunoglobulinu, anti-difteriniu imunoglobulinu arba jų deriniu, išskyrimas.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur katijonų mainų medžiaga yra silpna katijonų mainų medžiaga, pageidautina, karboksimetilo katijonų mainų derva.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) pirmojo katijonų mainų nuplovimo buferio pH reikšmė yra nuo 7,0 iki 9,5; arba

(b) pirmojo katijonų mainų nuplovimo buferio pH reikšmė yra nuo 8,0 iki 9,0.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) pirmojo katijonų mainų nuplovimo buferio laidumas yra lygus nuo 4,0 mS/cm iki 15,0 mS/cm; arba

(b) pirmojo katijonų mainų nuplovimo buferio laidumas yra lygus nuo 5,0 mS/cm iki 8,0 mS/cm.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmojo katijonų mainų nuplovimo buferio pH reikšmė yra 8,5±0,2, ir laidumas yra lygus 5,0±1 mS/cm.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) antrojo katijonų mainų nuplovimo buferio pH reikšmė yra nuo 7,0 iki 9,5; arba

(b) antrojo katijonų mainų nuplovimo buferio pH reikšmė yra nuo 8,0 iki 9,0.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) antrojo katijonų mainų nuplovimo buferio laidumas yra lygus nuo 80 mS/cm iki 150 mS/cm; arba

(b) antrojo katijonų mainų nuplovimo buferio laidumas yra lygus nuo 80 mS/cm iki 120 mS/cm.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš plazmos gautų imunoglobulinų kompozicija, pateikta pakopoje (A), yra paruošta būdu, apimančiu nusodinimo alkoholiu pakopą, kur nusodinimo alkoholiu pakopa apima susidarymą precipitato, parinkto iš grupės, susidedančios iš I frakcijos precipitato, II Kono frakcijos precipitato, II+III Kono frakcijos precipitato, I+II+III Kono frakcijos precipitato, precipitato G, Kistlerio-Nitschmano precipitato A ir Kistlerio-Nitschmano gama globulino precipitato.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis praturtinimą imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate,

kur praturtinimas imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate apima katijonų mainų chromatografiją,

kur praturtinimas imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate apima pakopas:

(G) imunoglobulino G iš antrojo katijonų mainų eliuato prisirišimas prie antrosios katijonų mainų medžiagos, esant tirpalo sąlygoms, apimančioms pH reikšmes nuo 4,0 iki 10,0 ir laidumą nuo 1 iki 15 mS/cm;

(H) prisirišusio imunoglobulino G nuplovimas nuo katijonų mainų medžiagos, trečiojoje katijonų mainų nuplovimo pakopoje, panaudojant trečiąjį katijonų mainų nuplovimo buferį, kurio pH reikšmė yra nuo 4,0 iki 10,00, ir laidumas – nuo 15,0 mS/cm iki 300 mS/cm; ir

(I) trečiojo katijonų mainų eliuato, apimančio imunoglobulinus, išskyrimas.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur antroji katijonų mainų medžiaga yra silpna katijonų mainų derva, pageidautina, karboksimetilo katijonų mainų derva.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur praturtinimas imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate apima anijonų mainų chromatografiją, kur praturtinimas imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate apima pakopas:
(J) imunoglobulino G užnešimas ant anijonų mainų kolonėlės, anijonų mainų praleidimo pakopoje, esant tirpalo sąlygoms, apimančioms pH reikšmes nuo 5,0 iki 8,0 ir laidumą nuo 0,5 mS/cm iki 5,0 mS/cm; ir
(K) iš anijonų mainų praleidimo pakopos (J) ištekančios frakcijos išskyrimas, ištekanti frakcija, prisotinta anti-amiloidiniais beta imunoglobulinais, anti-RAGE imunoglobulinais, anti-α-sinukleino imunoglobulinais, kitokiais imunoglobulinais, specifiniais su smegenų liga siejamam baltymui, arba bet kokiu jų deriniu.

14. Būdas pagal 12, punktą, kur praturtinimas imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate apima anijonų mainų chromatografiją, kur praturtinimas imunoglobulinu G antrajame katijonų mainų eliuate apima pakopas:
(J) imunoglobulino G užnešimas ant anijonų mainų kolonėlės, anijonų mainų praleidimo pakopoje, esant tirpalo sąlygoms, apimančioms pH reikšmes nuo 5,0 iki 8,0 ir laidumą nuo 0,5 mS/cm iki 5,0 mS/cm; ir
(K) iš anijonų mainų praleidimo pakopos (J) ištekančios frakcijos išskyrimas, ištekanti frakcija, praturtinta anti-Hib imunoglobulinais, anti-Hbs imunoglobulinais, anti-PV1 imunoglobulinais, anti-HAV imunoglobulinais, anti-CMV imunoglobulinais, imunoglobulinais prieš stabligę, anti-parvo B19 imunoglobulinais, anti-difteriniais imunoglobulinais arba jų deriniu.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur:
(a) tirpalo sąlygos, naudojamos pakopoje (J), apima pH reikšmes nuo 6,0 iki 7,0; arba
(b) tirpalo sąlygos, naudojamos pakopoje (J), apima pH reikšmes nuo 6,2 iki 6,6.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų, kur tirpalo sąlygos, naudojamos pakopoje (J), apima laidumą nuo 1 mS/cm iki 4,5 mS/cm.

17. Imunoglobulinų preparato, praturtinto su smegenų liga siejamais imunoglobulinais, gamybos būdas, būdas, apimantis pirmosios imunoglobulino kompozicijos, paruoštos būdu pagal bet kurį iš 1, 2, 4-13, 15 ir 16 punktų, sumaišymą su antruoju imunoglobulino preparatu, kuris nėra praturtintas su smegenų liga siejamu imunoglobulinu:
(a) santykiu nuo 4:1 iki 1:100;
(b) santykiu nuo 4:1 iki 1:1;
(c) santykiu nuo 1:1 iki 1:100; arba
(d) santykiu nuo 1:1 iki 1:10.

18. Su smegenų liga siejama imunoglobulinų kompozicija, praturtinta anti-amiloidiniais beta imunoglobulinais, anti-RAGE imunoglobulinais, anti-α-sinukleino imunoglobulinais, kitokiais imunoglobulinais, specifiniais su smegenų liga siejamam baltymui, arba bet kokiu jų deriniu, skirta panaudoti smegenų ligos arba sutrikimo gydymo būde, būdas, apimantis įvedimą terapiškai veiksmingo kiekio su smegenų liga siejamos imunoglobulinų kompozicijos subjektui, kuriam to reikia,
kur su smegenų liga siejama imunoglobulinų kompozicija yra paruošta būdu pagal bet kurį iš 1, 2, 4-13 ir 15-17 punktų; ir
kur smegenų liga arba sutrikimas yra parinkti iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, užkrečiamos spongiforminės encefalopatijos, Hantingtono ligos, prolaktinomos, su dialize susijusios amiloidozės, smegenų amiloidinės angiopatijos, Piko ligos ir Islandijos tipo smegenų amiloidinės angiopatijos.

19. Su infekcine liga susijusi imunoglobulinų kompozicija, praturtinta anti-Hib imunoglobulinais, anti-Hbs imunoglobulinais, anti-PV1 imunoglobulinais, anti-HAV imunoglobulinais, anti-CMV imunoglobulinais, imunoglobulinais prieš stabligę, anti-parvo B19 imunoglobulinais, anti-difteriniais imunoglobulinais arba jų deriniu, skirta panaudoti infekcinės ligos gydymo būde, būdas, apimantis,
įvedimą terapiškai veiksmingo kiekio su infekcine liga susijusios imunoglobulinų kompozicijos subjektui, kuriam to reikia,
kur su infekcine liga susijusi imunoglobulinų kompozicija yra paruošta būdu pagal bet kurį iš 3-12 ir 14-16 punktų; ir
kur infekcinės ligos agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš *Haemophilus influenzae* B tipo (Hib), hepatito B viruso (HBV), hepatito A viruso (HAV), polioviruso (PV), citomegaloviruso (CMV), *Clostridium tetani* (stabligės), parvoviruso B19 arba *Corynebacterium diphtheriae* (difterijos).

20. Imunoglobulinų kompozicija, praturtinta su smegenų liga siejamais imunoglobulinais, imunoglobulinų kompozicija, paruošta būdu pagal bet kurį iš 1, 2, 4-13 ir 15-17 punktų, kur kompozicija apima su smegenų liga siejamo baltymo imunoglobuliną G tokiu titru, kuris yra 3 kartus aukštesnis negu su smegenų liga siejamo baltymo imunoglobulino G titras bendroje IgG kompozicijoje, paruoštoje iš kraujo/plazmos, sudaryto(-os) iš daugiau negu tūkstančio atsitiktine tvarka parinktų individų.

21. Imunoglobulinų kompozicija, praturtinta su infekcine liga siejamais imunoglobulinais, imunoglobulinų kompozicija, paruošta būdu pagal bet kurį iš 3-12 ir 14-16 punktų, kur kompozicija apima priešinfekcinį su liga siejamo agento imunoglobuliną G tokiu titru, kuris yra 3 kartus aukštesnis negu priešinfekcinio su liga siejamo agento imunoglobulino G titras bendroje IgG kompozicijoje, paruoštoje iš kraujo/plazmos, sudaryto(-os) iš daugiau negu tūkstančio atsitiktine tvarka parinktų individų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/52*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
C12N 15/115 (2010.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)

(11) **2190991**

(13) T

(96) 08801526.8

(96) 2008-08-06

(97) 2010-06-02

(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2008/006473

(86) 2008-08-06

(87) WO 2009/019007

(87) 2009-02-12

(30) 07015379, 2007-08-06, EP
08008312, 2008-04-30, EP
08011024, 2008-06-18, EP

(72) PURSCHKE, Werner, DE
JAROSCH, Florian, DE
EULBERG, Dirk, DE
KLUSSMANN, Sven, DE
BUCHNER, Klaus, DE
MAASCH, Christian, DE
DINSE, Nicole, DE

(73) Noxxon Pharma AG, 10589 Berlin, DE

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

(54) SDF-1 surišančios nukleorūgštys ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. L-nukleorūgšties molekulė, kuri jungiasi prie SDF-1, skirta naudoti terapijoje, kur terapija apima poveikį ląstelių migracijai, kur ląstelių migracija apima ląstelių mobilizavimą į paciento periferinį kraują, kur ląstelės yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš kamieninių ląstelių, vėžio ląstelių, ilgaamžių plazmos ląstelių, B ląstelių ir T ląstelių, kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,
kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ AAAGYRACAHGUMAA$_X$AUGAAAGGUARC 3’ (SEQ. ID. Nr. 19)
kur X_A arba nėra, arba yra A,
kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3’ (SEQ. ID. Nr. 57), ir
kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),
kur X_A arba nėra, arba yra A.

2. L-nukleorūgšties molekulė, kuri jungiasi prie SDF-1, skirta naudoti ligos gydymo arba prevencijos būde, kur liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš sisteminės raudonoios vilkligės ir jos pasireiškimų, glomerulonefrito ir nefropatijos, ypatingai diabetinės nefropatijos;

kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,

kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3' (SEQ. ID. Nr. 19)

kur X_A arba nėra, arba yra A,

kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3' (SEQ. ID. Nr. 57), ir

kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),

kur X_A arba nėra, arba yra A.

3. L- nukleorūgšties molekulė, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur L-nukleorūgšties molekulė slopina leukocitų, dendritinių ląstelių ir putliųjų ląstelių migraciją.

4. L- nukleorūgšties molekulė, kuri jungiasi prie SDF-1, skirta naudoti progenitoriaus ląstelių ir (arba) kamieninių ląstelių gavimo iš pirmojo paciento būde,

kur būdas apima

a) nukleorūgšties molekulės kiekio, veiksmingo mobilizuoti minėtų progenitoriaus ląstelių

ir (arba) kamieninių ląstelių skyrimą pacientui į mįnėto paciento periferinį kraują;

b) po to sekant minėto progenitoriaus ląstelių ir (arba) kamieninių ląstelių surinkimui iš minėto paciento,

kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,

kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3' (SEQ.ID. No. 19)

kur X_A arba nėra, arba yra A,

kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3' (SEQ. ID. Nr. 57), ir

kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),

kur X_A arba nėra, arba yra A.

5. L-nukleorūgšties molekulė, kuri jungiasi prie SDF-1, skirta naudoti ilgaamžių plazmos ląstelių, B ląstelių ir (arba) T ląstelių paėmimo iš paciento būde, kur būdas apima

a) nukleorūgšties molekulės kiekio, veiksmingo mobilizuoti minėtas ilgaamžes plazmos ląsteles, B ląsteles ir (arba) T ląsteles, skyrimą pacientui į minėto paciento periferinį kraują;

b) po to sekant minėtų ilgaamžių plazmos ląstelių, B ląstelių ir (arba) T ląstelių surinkimui iš minėto paciento,

kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,

kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3' (SEQ.ID. No. 19)

kur X_A arba nėra, arba yra A,

kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3' (SEQ. ID. Nr. 57), ir

kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),

kur X_A arba nėra, arba yra A,

kur optimaliai surinktos ir paimtos T ląstelės yra atminties T ląstelės.

6. L-nukleorūgšties molekulė, kuri jungiasi prie SDF-1, skirta naudoti terapijoje, kur terapija apima leukocitų migracijos slopinimą, kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,

kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3’ (SEQ. ID. Nr. 19)
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A,
kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3’ (SEQ. ID. Nr. 57), ir
kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A.

7. Nukleorūgšties molekulė, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur, vykstant leukocitų migracijai, leukocitai kaupiasi audinyje, kur optimaliai leukocitų kaupimasis audinyje sukelia uždegimą.

8. L-nukleorūgšties molekulės, kuri jungiasi prie SDF-1, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ligos pasirinktos iš grupės, susidedančios iš sisteminės raudonosios vilkligės ir jos pasireiškimų, glomerulonefrito ir nefropatijos, ypatingai diabetinės nefropatijos, gydymui ir (arba) profilaktikai;
kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,
kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3’ (SEQ.ID. No. 19)
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A,
kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3’ (SEQ. ID. Nr. 57), ir
kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur L-nukleorūgšties molekulė slopina leukocitų, dendritinių ląstelių ir putliųjų ląstelių migraciją.

10. L-nukleorūgšties molekulės, kuri rišasi prie SDF-1, panaudojimas ligos gydymo ir (arba) profilaktikos būde, kur būdas apima leukocitų migracijos slopinimą, kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,
kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3’ (SEQ.ID. No. 19)
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A,
kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3’ (SEQ. ID. Nr. 57), ir
kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),
kur
X$_A$ arba nėra, arba yra A.

11. L-nukleorūgšties molekulės, kuri jungiasi prie SDF-1, panaudojimas gaminant vaistą, kur vaistas yra skirtas gydymui ligos ir (arba) sutrikimo, kuris apima angiogenezę ir (arba) neovaskuliarizaciją, kur vaistas yra skirtas naudoti terapijai, kombinuotai su VEGF skopinimo agentu, arba kur vaistas yra skirtas naudoti pacientui, kuris nereagavo į terapiją VEGF slopinančiu agentu, ir
kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,
kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3’ (SEQ.ID. No. 19)
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A,
kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:
5’ GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3’ (SEQ. ID. Nr. 57), ir
kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),
kur X$_A$ arba nėra, arba yra A.

12. L-nukleorūgšties molekulės, kuri jungiasi prie SDF-1, panaudojimas gaminant vaistą, kur vaistas yra skirtas paciento imuninės sistemos atstatymui arba pagerinimui, ir

kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,

kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3' (SEQ.ID. No. 19)

kur X$_A$ arba nėra, arba yra A,

kur B tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3' (SEQ. ID. Nr. 57), ir

kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90),

kur X$_A$ arba nėra, arba yra A.

13. L-nukleorūgšties molekulės, kuri jungiasi prie SDF-1, panaudojimas gaminant vaistą, kur vaistas yra skirtinas pacientui prieš arba kartu su chemoterapija, optimaliai su chemoterapija, skirtina vėžio gydymui,

kur nukleorūgšties molekulė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš A tipo nukleorūgšties molekulių, B tipo nukleorūgšties molekulių, C tipo nukleorūgšties molekulių ir nukleorūgšties molekulių, turinčių nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 142, SEQ. ID. Nr. 143 ir SEQ. ID. Nr. 144,

kur A tipo nukleorūgšties molekulės apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' AAAGYRACAHGUMAAX$_A$UGAAAGGUARC 3' (SEQ.ID. Nr. 19)

kur X$_A$ arba nėra, arba yra A,

kur B tipo nukleo rūgšties molekules apima tokią šerdies nukleotidų seką:

5' GUGUGAUCUAGAUGUADWGGCUGWUCCUAGUYAGG 3' (SEQ. ID. Nr. 57), ir

kur C tipo nukleorūgšties molekulės apima šerdies nukleotidų seką GGUYAGGGCUHRX$_A$AGUCGG (SEQ. ID. Nr. 90), kur X$_A$ arba nėra, arba yra A.

14. Nukleorūgšties molekulė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, ir panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-13 punktų, kur nukleorūgšties molekulė apima modifikaciją, kur modifikacija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš HES fragmento ir PEG fragmento.

15. Nukleorūgšties molekulė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 14 punktų, ir panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-14 punktų, kur nukleorūgšties molekulė yra A tipo nukleorūgšties molekulė, kur A tipo nukleorūgšties molekulė turi nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 5-18, 25-41, 133, 137 ir 139-141.

16. Nukleorūgšties molekulė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 14 punktų, ir panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-14 punktų, kur nukleorūgšties molekulė yra B tipo nukleorūgšties molekulė, kur B tipo nukleorūgšties molekulė turi nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 46-56, 61-72 ir 132.

17. Nukleorūgšties molekulė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 14 punktų, ir panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-14 punktų, kur nukleorūgšties molekulė yra C tipo nukleorūgšties molekulė, kur C tipo nukleorūgšties molekulė turi nukleorūgščių seką, atitinkančią bet kurią iš SEQ. ID. Nr. 79-89, 94-119 ir 134-136.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/55*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
(11) **3172227**
(13) T
(96) 15824955.7
(96) 2015-07-20
(97) 2017-05-31
(97) 2019-09-04
(86) PCT/US2015/041177
(86) 2015-07-20
(87) WO 2016/014428
(87) 2016-01-28

(30) 201461999241 P, 2014-07-21, US
(72) GREVE, Jeffrey, US
(73) Delinia, Inc., Cambridge, Massachusetts 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Molekulės, kurios selektyviai aktyvina reguliacines T ląsteles, skirtos autoimuninių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis:
a. žmogaus IL-2 N galo baltymo variantą, turintį bent 95% sekos identiškumą SEQ ID Nr. 1 ir apimantį pakaitą C125S ir pakaitą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: N88R, N881, N88G, D20H, Q126L ir Q126F;
b. IgG Fc C galo baltymą; ir
c. jungties peptidą, turintį nuo 5 iki 20 aminorūgščių liekanų, esančių tarp IL-2 varianto baltymo ir IgG Fc baltymo.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur IgG Fc baltymas turi vieną arba daugiau aminorūgščių pakaitų, kurie sumažina IgG Fc baltymo efektorines funkcijas.

3. Sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur jungties peptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš: SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 16, SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 18 ir SEQ ID Nr. 19.

4. Sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš: SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9 ir SEQ ID Nr. 10.

5. Dimerinis baltymas, apimantis dvi identiškas grandines, kur kiekviena grandinė apima sulietą baltymą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, ir kuriame abi grandinės yra sujungtos viena su kita per IgG Fc baltymo cisteino liekanas.

6. Dimerinis baltymas pagal 5 punktą, kur IL-2 varianto baltymas apima pakaitą N88R.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-4 punktų, arba dimerinį baltymą pagal 5 arba 6 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Nukleorūgštis, koduojanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

9. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, dimerinis baltymas pagal 5 arba 6 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti autoimuninės ligos gydymo būde.

10. *In vitro* būdas, skirtas matuoti reguliacinių T ląstelių skaičių žmogaus kraujo mėginyje, žmogaus kraujo ląstelėms kontaktuojant su sulietu baltymu pagal 1 punktą, kurio koncentracija yra tarp 1 nM ir 0,01 nM, ir vėliau srautinės citometrijos pagalba aptinkant ląsteles, kurios jungiasi su baltymu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/72*** (2006.01)
(11) **3029063**
(13) T
(96) 15201713.3
(96) 2012-06-22
(97) 2016-06-08
(97) 2019-10-16
(30) 201161500863 P, 2011-06-24, US
(72) Van Wyk, Michiel, CH
Kleinlogel, Sonja, CH
(73) Arctos Medical AG, 3011 Bern, CH
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Šviesai jautrus chimerinis GPCR baltymas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chimerinis GPCR baltymas,

kuris yra tinkamas sujungti šviesos signalą su mGluR6 signaline kaskada vidinio tinklainės sluoksnio ON bipolinėse ląstelėse,

kurios apima domenus, gaunamus iš bent dviejų G-baltymo-sujungto-receptoriaus (GPCR) baltymo šeimos narių,

kur pirmasis GPCR šeimos narys yra šviesai jautrus GPCR, gautas iš melanopsino, prisidedančio prie visų ekstraląstelinių domenų, kurie yra trys ekstraląstelinės kilpos EL1, EL2, EL3 ir N-galas NT, ir visi septyni transmembraniniai domenai, kurie yra nuo TM1 iki TM7 ir

kuriame antras GPCR šeimos narys yra mGluR6,

kur mGluR6 prisideda bent intraląstelinėmis kilpomis IL2 ir IL3 ir C-galu CT,

kur mGluR6 intraląsteliniai domenai pakeičia atitinkamus melanopsino intraląstelinius domenus ir

kur domenai, į kuriuos įeina mGluR6, apima bent kelis jo domenus, kurie tarpininkauja šviesos aktyvinimo sujungimui su mGluR6 signaline kaskada galėdami jungtis prie Galpha(o) baltymo, būdingo mGluR6 signalinei kaskadai.

2. Chimerinis GPCR baltymas pagal 1 punktą, kuriame pirmasis GPCR narys yra žmogaus melanopsinas.

3. Chimerinis GPCR baltymas pagal 1 punktą su bet kuria iš SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 8, ir 10 aminorūgščių sekų.

4. Chimerinis GPCR baltymas pagal 3 punktą, apimantis sekos pakeitimą vienoje arba daugiau splaisingo ir ligavimo vietų, kad būtų sustiprinti intraląsteliniai domenai, duodantys funkcinį chimerinį GPCR baltymą.

5. Chimerinis GPCR baltymas pagal 3 arba 4 punktą, kur aminorūgščių seka apima konservatyvios aminorūgščių sekos pakaitus.

6. Nukleorūgštis, nešanti genetinę informaciją, koduojančią chimerinį GPCR baltymą kaip apibūdinta bet kuriame iš 1-5 punktų.

7. Nukleorūgšties molekulė pagal 6 punktą, apimanti bet kurią iš SEQ ID Nr. 1, 3, 5, 7 ir 9 sekų, įskaitant sekas, koduojančias tas pačias aminorūgštis ir aminorūgščių sekas su konservatyvios aminorūgšties pakaitais.

8. Vektorius, pernešantis genetinę informaciją, koduojančią chimerinius GPCR baltymus, apibūdintus bet kuriame iš 1-7 punktų, arba apimantis nukleorūgštį kaip apibūdinta 6 arba 7 punkte.

9. Vektorius pagal 8 punktą, kur vektorius yra rAAV virusinis vektorius arba kitas virusinis vektorius.

10. Vektorius pagal 8 arba 9 punktą, kur vektorius apima tinklainės baltymo promotoriaus/enhancerio seką, ekspresuojamą išimtinai ON-bipolinėse ląstelėse, kontroliuojančiose genetinės informacijos ekspresiją, koduojančią chimerinį GPCR baltymą, pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

11. Transgeninių ląstelių kultūros ląstelės, apimančios nukleorūgšties molekulę pagal 6 arba 7 punktą, arba vektorių pagal bet kurį iš 8-10 punktų, arba apimančios chimerinį GPCR baltymą kaip apibūdinta bet kuriame iš 1-5 punktų.

12. Vaistas, apimantis chimerinį GPCR baltymą pagal bet kurį iš 1-5 punktų, nukleorūgšties molekulę pagal 6 arba 7 punktą, vektorių pagal bet kurį iš 8-10 punktų, arba transgeninių ląstelių kultūros ląsteles pagal 11 punktą, apimančias minėtą chimerinį GPCR baltymą arba nukleorūgšties molekulę.

13. Chimerinis GPCR baltymas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba nukleorūgšties molekulė pagal 6 arba 7 punktą, arba kompozicijos, apimančios minėtą chimerinį GPCR baltymą arba nukleorūgšties molekulę, pasirinktinai, su vektoriais arba ląstelėmis, skirti panaudoti vaistų terapijoje regėjimui pagerinti, arba ypač dalino arba visiško aklumo gydymui, arba pigmentinio retinito (RP) gydymui, arba makulos degeneracijos gydymui, arba kitų fotoreceptoriaus degeneracijos formų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/12*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
C12Q 1/37 (2006.01)

G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/566 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

(11) **3031825**
(13) T
(96) 16153819.4
(96) 2009-03-13
(97) 2016-06-15
(97) 2019-07-24
(30) 36723 P, 2008-03-14, US
(72) Fernandez-Salas, Ester, US
Wang, Joanne, US
Garay, Patton E., US
Wong, Lina S., US
Hodges, D. Diane, US
Aoki, Kei Roger, US
(73) ALLERGAN, INC., Irvine, CA 92612, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Botulino toksino serotipo A aktyvumo imuninio tyrimo būdai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. BoNT/A aktyvumo nustatymo žinduolyje būdas, apimantis šias pakopas:

a. ląstelės iš stabilizuotos ląstelių linijos, ekspresuojančios SNAP-25, poveikis bandomuoju mėginiu, apimančiu BoNT/A, kur ląstelė iš stabilizuotos ląstelių linijos yra imli BoNT/A intoksikacijai, kur ląstelė iš stabilizuotos ląstelių linijos yra imli BoNT/A intoksikacijai, kai BoNT/A koncentracija yra lygi 500 pM arba mažesnė, ir kur minėta ląstelė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SiMa ląstelių linijos ir Neuro-2a ląstelių linijos;

b. išskyrimas iš apdorotų ląstelių SNAP-25 skilimo produkto, turinčio karboksilinį galą ties BoNT/A skilimo vietos skylančiosios jungties P_1 liekana;

c. SNAP-25 skilimo produkto kontaktavimas su monokloniniu anti-SNAP-25 antikūnu, pritvirtintu prie kietos fazės pagrindo, kur anti-SNAP-25 antikūnas rišasi prie epitopo, apimančio SNAP-25 skilimo produkto karboksilinį galą ties BoNT/A skilimo vietos skylančiosios jungties P_1 liekana, kur anti-SNAP-25 antikūno asociacijos greičio konstanta epitopo, neapimančio SNAP-25 skilimo produkto karboksilinio galo ties BoNT/A skilimo vietos skylančiąja jungtimi glutamino, atžvilgiu yra mažesnė negu 1×10^1 M^{-1} s^{-1}; ir anti-SNAP-25 antikūno pusiausvyros disociacijos konstanta epitopo atžvilgiu yra mažesnė kaip 0,450 nM;

d. detekcija antikūno ir antigeno komplekso, apimančio anti-SNAP-25 antikūną ir SNAP-25 skilimo produktą, apimantį SNAP-25 skilimo produkto karboksilinį galą ties BoNT/A skilimo vietos skylančiosios jungties P_1 liekana;

kur antikūno ir antigeno komplekso detekcija pakopoje d parodo BoNT/A aktyvumą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bandomasis mėginys yra žinduolio kraujo, plazmos, serumo arba limfos skysčio mėginys.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur bandomasis mėginys yra žinduolio kraujo arba serumo mėginys.

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur SNAP-25 skilimo produktas turi glutaminą karboksiliniame gale sekos SEQ ID Nr. 38.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur anti-SNAP-25 antikūnas rišasi prie epitopo, apimančio glutaminą karboksiliniame gale sekos SEQ ID Nr. 38.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur neigiamos kontrolės mėginys neapima BoNT/A.

7. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antikūno ir antigeno komplekso detekcija atliekama panaudojant daugiasluoksnį sumuštinio tipo imuninį tyrimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur daugiasluoksniame sumuštinio tipo imuniniame tyrime panaudojama elektrochemiliuminescencijos arba cheminės liuminescencijos detekcijos metodo pakopa.

9. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur

(i) anti-SNAP-25 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią komplementarumą lemiančias sritis (CDR), apimančias aminorūgščių sekas iš mažiausiai vienos sekos SEQ ID Nr. 95, 99 ir 101, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR sritis, apimančias aminorūgščių sekas iš mažiausiai vienos sekos SEQ ID Nr. 103, 108 ir 113; arba

(ii) anti-SNAP-25 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR sritis, apimančias aminorūgščių sekas iš mažiausiai vienos sekos SEQ ID Nr. 93, 96 ir 100, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR sritis, apimančias aminorūgščių sekas iš mažiausiai vienos sekos SEQ ID Nr. 105, 110 ir 115.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3339323**

(13) T

(96) 18150424.2

(96) 2011-08-09

(97) 2018-06-27

(97) 2019-11-13

(30) 373026 P, 2010-08-12, US

(72) Demattos, Ronald Bradley, US
Lu, Jirong, US
Tang, Ying, 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) Amiloido beta peptido antikūnai prieš N3Glu ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aβ antikūnas prieš N3pGlu, apimantis lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR) ir sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), kur LCDR1 yra KSX1X2SLLYSRX3KTYLN (SEQ ID Nr. 51), LCDR2 yra AVSKLX4S (SEQ ID NO:52), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), ir HCDR1 yra GYX5FTX6YYIN (SEQ ID Nr. 53), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8) ir HCDR3 yra EGX7TVY (SEQ ID Nr. 54), kur X1 yra S arba T; X2 yra Q arba R, X3 yra G arba S, X4 yra D arba G, X5 yra D arba T, X6 yra R arba D, ir X7 yra I, T, E, arba V, skirtas naudoti Alzheimerio ligos profilaktikai.

2. Aβ antikūnas prieš N3pGlu, apimantis lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR) ir sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), kur LCDR1 yra KSX1X2SLLYSRX3KTYLN (SEQ ID Nr. 51), LCDR2 yra AVSKLX4S (SEQ ID NO:52), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), ir HCDR1 yra GYX5FTX6YYIN (SEQ ID Nr. 53), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8), ir HCDR3 yra EGX7TVY (SEQ ID Nr. 54), kur XI yra S arba T; X2 yra Q arba R, X3 yra G arba S, X4 yra D arba G, X5 yra D arba T, X6 yra R arba D, ir X7 yra I, T, E, arba V, skirtas naudoti būklės, pasirinktos iš klinikinės arba priešklinikinės Alzheimerio ligos, prodromalinės Alzheimerio ligos ir klinikinės arba priešklinikinės CAA profilaktikai.

3. Aβ antikūnas prieš N3pGlu arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR) ir sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), kur minėta LCVR apima LCDR1, LCDR2 ir LCDR3 polipeptidus,

ir HCVR apima HCDR1, HCDR2 ir HCDR3 polipeptidus, kurie yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš:

a) LCDR1 yra KSSQSLLYSRGKTYLN (SEQ ID Nr. 3), LCDR2 yra AVSKLDS (SEQ ID Nr. 4), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), HCDR1 yra GYDFTRYYIN (SEQ ID Nr. 6), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8), ir HCDR3 yra EGITVY (SEQ ID Nr. 9);

b) LCDR1 yra KSSQSLLYSRGKTYLN (SEQ ID Nr. 3), LCDR2 yra AVSKLDS (SEQ ID Nr. 4), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), HCDR1 yra GYTFTRYYIN (SEQ ID Nr. 7), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8) ir HCDR3 yra EGTTVY (SEQ ID Nr. 10);

c) LCDR1 yra KSSQSLLYSRGKTYLN (SEQ ID Nr. 3), LCDR2 yra AVSKLDS (SEQ ID Nr. 4), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), HCDR1 yra GYTFTDYYIN (SEQ ID Nr. 40), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8) ir HCDR3 yra EGETVY (SEQ ID Nr. 41);

d) LCDR1 yra KSSQSLLYSRGKTYLN (SEQ ID Nr. 3), LCDR2 yra AVSKLGS (SEQ ID Nr. 35), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), HCDR1 yra GYTFTRYYIN (SEQ ID Nr. 7), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8) ir HCDR3 yra EGTTVY (SEQ ID Nr. 10); arba

e) LCDR1 yra KSTRSLLYSRSKTYLN (SEQ ID Nr. 45), LCDR2 yra AVSKLDS (SEQ ID Nr. 4), LCDR3 yra VQGTHYPFT (SEQ ID Nr. 5), HCDR1 yra GYTFTDYYIN (SEQ ID Nr. 40), HCDR2 yra WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID Nr. 8) ir HCDR3 yra EGVTVY (SEQ ID Nr. 46).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
(11) **3122775**
(13) T
(96) 15712629.3
(96) 2015-03-26
(97) 2017-02-01
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2015/056654
(86) 2015-03-26
(87) WO 2015/144855
(87) 2015-10-01
(30) 201405475, 2014-03-26, GB
201405477, 2014-03-26, GB
(72) WISCHHUSEN, Jörg, DE
JUNKER, Markus, DE
SCHÄFER, Tina, DE
PÜHRINGER, Dirk, DE
(73) Julius-Maximilians-Universität Würzburg, 97070 Würzburg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Monokloniniai antikūnai prieš augimo ir diferenciacijos faktorių 15 (GDF-15), ir jų panaudojimas vėžinės kachekcijos ir vėžio gydymui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninis antikūnas, galintis rištis prie žmogaus GDF-15, arba jo antigeną surišanti dalis, kur rišimasis yra rišimasis prie žmogaus GDF-15 konformacinio arba nevientiso epitopo, apimančio aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 26, kur pastovus sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką, mažiausiai 85% identišką jai, ir kur pastovus lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, mažiausiai 85% identišką jai.

2. Monokloninis antikūnas, galintis rištis prie žmogaus GDF-15, arba jo antigeną surišanti dalis, kur sunkiosios grandinės kintamasis domenas apima CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7,
kur pastovusis sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką mažiausiai 85% identišką jai, kur pastovusis lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką mažiausiai 85% identišką jai, kur sunkiosios grandinės kintamasis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31.

3. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

4. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti medicinoje.

5. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti žinduolio vėžinės kacheksijos gydymo būde.

6. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti žinduolio vėžio gydymo būde.

7. Rinkinys, apimantis antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

8. Raiškos vektorius, apimantis nukleotidų seką, koduojančią antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

9. Ląstelių linija, galinti gaminti antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų.

10. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 5-6 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 5-6 punktų, kur šis būdas yra būdas, skirtas gydyti to paties žinduolio tiek vėžį, tiek vėžinę kacheksiją.

11. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 5-6 arba 10 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 5-6 arba 10 punktų, kur žinduolio vėžio ląstelės endogeniškai ekspresuoja GDF-15 ir (arba) žinduolio vėžinės ląstelės skatina endogeninę GDF-15 ekspresiją žinduolio nevėžinėse ląstelėse.

12. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 5-6 arba 10-11 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 5-6 arba 10-11 punktų, kur žinduolio vėžinės ląstelės endogeniškai ekspresuoja GDF-15.

13. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 5-6 arba 10-12 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 5-6 arba 10-12 punktų, kur žinduolis yra žmogus.

14. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, arba antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3 punkto, kur sunkiosios grandinės kintamasis domenas apima CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, arba aminorūgščių seką, mažiausiai 90% identišką jai, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, arba aminorūgščių seką, mažiausiai 85% identišką jai.

15. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, arba antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 2 ir 3 punkto, kur rišimasis yra rišimasis prie žmogaus GDF-15 konformacinio arba nevientiso epitopo, apimančio aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 26.

16. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 10-15 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 10-15 punktų, arba antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur sunkiosios grandinės kintamasis domenas apima CDR1 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, ir CDR2 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR1 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, ir CDR2 sritį, apimančią aminorūgščių seką ser-ala-ser.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3049441**
(13) T
(96) 14784169.6
(96) 2014-09-26
(97) 2016-08-03
(97) 2019-11-27
(86) PCT/US2014/057821
(86) 2014-09-26
(87) WO 2015/048520
(87) 2015-04-02
(30) 201361883953 P, 2013-09-27, US
(72) YANG, Ying, US
ALAVATTAM, Sreedhara, US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Anti-PDL1 antikūnų kompozicija

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili vandeninė farmacinė kompozicija, kur kompozicija apima anti-PDL1 monokloninį antikūną, kurio koncentracija yra nuo 40 mg/ml iki 125 mg/ml; histidino acetatą arba natrio acetatą, kurių koncentracija yra nuo 15 mM iki 25 mM; sacharozę, kurios koncentracija yra nuo 60 mM iki 240 mM; polisorbatą, kurio koncentracija yra nuo 0,005 % (s/t) iki 0,06 % (s/t), o pH yra nuo 5,0 iki 6,3; kur minėtas monokloninis antikūnas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, ir sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32; ir kur minėtas monokloninis antikūnas yra humanizuotas IgG1 antikūnas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtojo monokloninio antikūno kompozicijoje yra nuo 40 mg/ml iki 80 mg/ml, nuo 54 mg/ml iki 66 mg/ml, nuo 60 mg/ml iki 125 mg/ml, 60 mg/ml arba 125 mg/ml.

3. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 2 punktų, kur minėtojo histidino acetato rba natrio acetato koncentracija yra nuo 17 mM iki 22 mM arba 20 mM.

4. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 3 punktų, kur minėtosios sacharozės kompozicijoje yra nuo 60 mM iki 180 mM arba 120 mM.

5. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 4 punktų, kur kompozicijos pH yra nuo 5,5 iki 6,1; pH 5,5 arba pH 5,8.

6. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 5 punktų, kur polisorbatas kompozicijoje yra polisorbatas 20.

7. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 6 punktų, kur minėto polisorbato kompozicijoje yra nuo 0,02 % iki 0,04 %.

8. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 7 punktų, kur minėtojo monokloninio antikūno kompozicijoje yra 60 mg/ml, sacharozės kompozicijoje yra 120 mM ir pH yra 5,8;

minėtojo monokloninio antikūno kompozicijoje yra 125 mg/ml, sacharozės kompozicijoje yra 240 mM ir pH yra 5,5;

minėtojo monokloninio antikūno kiekis yra 60 mg/ml; minėtojo histidino acetato koncentracija yra 20 mM; minėtosios sacharozės koncentracija yra 120 mM; ir minėtasis polisorbatas yra polisorbatas 20, kurio koncentracija yra 0,04 % (s/t) ir minėtosios kompozicijos pH yra 5,8; arba

minėtojo monokloninio antikūno kiekis yra 125 mg/ml; minėto histidino acetato koncentracija yra 20 mM; minėtosios sacharozės koncentracija yra 240 mM; ir minėtasis polisorbatas yra polisorbatas 20, kurio koncentracija yra 0,02 % ir minėtosios kompozicijos pH yra 5,5.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, kur minėtajam monokloniniam antikūnui neatliekamas išankstinis liofilizavimas.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 9 punktų, kur minėtasis monokloninis antikūnas apima: lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9, ir sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, kur minėtasis monokloninis antikūnas laikomas stikliniame flakone arba metalo lydinio talpyklėje, kur metalo lydinys pasirinktinai yra 316L nerūdijantysis plienas arba lydinys „Hastelloy“.

12. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 11 punktų, kur kompozicija išlieka stabili 2-8 °C temperatūroje mažiausiai 6 mėnesius, mažiausiai 12 mėnesių, mažiausiai 18 mėnesių arba mažiausiai 24 mėnesius.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur antikūnas kompozicijoje po laikymo išsaugo bent 80 % biologinio veikimo.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur biologinis veikimas matuojamas antikūno rišimusi prie PD-L1.

15. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 14 punktų, kuri yra sterili.

16. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 15 punktų, kuri tinka skirti asmeniui, pasirinktinai leidžiant į veną (IV).

17. Gamybos produktas, apimantis talpyklę, kurioje yra stabili vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 16 punktų.

18. Gaminys pagal 17 punktą, kur talpyklė yra stiklinis flakonas arba metalo lydinio talpyklė, kur metalo lydinys pasirinktinai yra 316L nerūdijantysis plienas arba lydinys „Hastelloy“.

19. Vaistas, skirtas naudoti paciento ligos ar sutrikimo gydymo būdui, apimantis kompozicijos pagal bet kurį nuo 1 iki 16 punktų veiksmingą kiekį, kur liga ar sutrikimas parinktas iš grupės, kurią sudaro infekcija, vėžys ir uždegiminė liga.

20. Kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 16 punktų, kurioje monokloninis antikūnas apima N297A arba D265A/N297A pakeitimą pastovioje srityje, kurio liekanos numeracija yra ES indeksas pagal Kabato numeraciją.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

(11) **3290441**
(13) T
(96) 16786512.0
(96) 2016-04-27
(97) 2018-03-07
(97) 2019-10-30
(86) PCT/JP2016/063166
(86) 2016-04-27
(87) WO 2016/175236
(87) 2016-11-03
(30) 2015091095, 2015-04-28, JP
(72) HASHIMOTO, Motonori, JP
YAMASHITA, Toshihide, JP
(73) Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Osaka 541-8505, JP
Osaka University, Suita-shi, Osaka 565-0871, JP
National University Corporation Chiba University, Chiba-shi, Chiba 263-8522, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) RGMa surišantys baltymai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas antikūnas, nukreiptas prieš RGMa, arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuriame kiekvieno lengvosios grandinės komplementarumą lemiančios stities 1 (LCDR1), lengvosios grandinės komplementarumą lemiančios stities 2 (LCDR2), lengvosios grandinės komplementarumą lemiančios stities 3 (LCDR3), sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančios stities 1 (HCDR1), sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančios stities 2 (HCDR2) ir sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančios stities 3 (HCDR3) aminorūgščių seka apima:
LCDR1: RASQDISSYLN (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 30),
LCDR2: YTSRLHS (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 31),
LCDR3: QQLNTLP (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 32),
HCDR1: DAWMD (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 33),
HCDR2: EIRSKANNHATYYAESVKG (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 34) ir HCDR3: RDGAY (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 35);

arba
LCDR1: RSSQSLVHSNGNTYLH (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 36)
LCDR2: KVSNRFS (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 37)
LCDR3: SQSTHVP (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 38)
HCDR1: TSYYWN (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 39)
HCDR2: YISYDGTNNYNPSLKN (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 40) ir
HCDR3: SFG.

2. Antikūnas, nukreiptas prieš RGMa, arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės kintama sritis (VH) apima:
VH:EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFTFSDAWMDWVRQAPGKGLEWVAEIRSKANNHATYYAESVKGRFTISR DDSKSIVYLQMNSLRTEDTALYYCTRRDGAYWGKGTTVTVSS (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 41) ar aminorūgščių seką, kuri yra 90% identiška nurodytai aminorūgščių sekai; ir
kur lengvosios grandinės kintama sritis (VL) apima:
VL:DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQDISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISS LQPEDFASYFCQQLNTLPWTFGGGTKVEME (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 42) ar aminorūgščių seką, kuri yra 90% identiška nurodytai aminorūgščių sekai.

3. Antikūnas, nukreiptas prieš RGMa, arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš RGMa, yra humanizuotas antikūnas.

4. Antikūnas, nukreiptas prieš RGMa, arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas, nukreiptas prieš RGMa, apima žmogaus IgG pastoviaosias sritis.

5. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūno, nukreipto prieš RGMa, arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų, baltyminę dalį.

6. Nukleorūgšties molekulė pagal 5 punktą, kur kiekviena iš nukleotidinių sekų, koduojančių VH ir VL aminorūgščių sekas, yra nukleotidinė seka, apimanti:
VH:
gaagtgcagctggtggaatctggcggcggactggtgcagcctggcagatccctgagactgtcctgtaccgcctccggct
tcaccttctccgacgcctggatggattgggtgcgacaggctcctggcaagggcctggaatgggtggccgagatccggtc
caaggccaacaaccacgccacctactacgccgagtctgtgaagggccggttcaccatctcccgggacgactccaagtcc
atcgtgtacctgcagatgaactccctgcggaccgaggacaccgccctgtactactgcaccagaagggacggcgcctact
ggggcaagggaccacagtgacagtgtcctcc (sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 43), ir
VL:
Gacatccagatgacccagtccccctcctccgtgtctgcttccgtgggcgacagagtgaccatcacctgtcgggcctccca
Ggacatctcctcctacctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaagctgctgatctacttacacctcccggc
Tgcactccggcgtgccctctagattttccggctctggctccggcaccgactttaccctgaccatctccagcctgcagcccg
Aggacttcgcctcctacttctgtcagcagctgaacaccctgccctggacctttggcggaggcaccaaggtggaaatggaa
(sekų sąrašo seka SEQ ID Nr. 44).

7. Rekombinantinis vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 5 arba 6 punktą.

8. Ląstelė-šeimininkė, talpinanti rekombinantinį vektorių pagal 7 punktą.

9. Antikūno, nukreipto prieš RGMa, arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų, gamybos būdas, kur šis būdas apima ląstelės-šeimininkės pagal 8 punktą kultivavimo etapą.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, nukreiptą prieš RGMa, arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirta naudoti neurologinių arba imunologinių ligų prevencijai, gydymui arba jų atsinaujinimo prevencijai.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 11 punktą, kur neurologinės ligos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš amiotrofinės šoninės sklerozės, peties nervinio rezginio pažeidimo, smegenų pažeidimo (įskaitant trauminį smegenų sužalojimą), cerebrinio paralyžiaus, Guillain-Barre sindromo, smegenų leukodistrofijos, išsėtinės sklerozės (įskaitant recidyvuojančią - remituojančią išsėtinę sklerozę, pirminę progresuojančią išsėtinę sklerozę, antrinę progresuojančią išsėtinę sklerozę), optinio neuromielito, postpolio sindromo, spina bifida, nugaros smegenų pažeidimo, spinalinės raumenų atrofijos, spinalinės neoplazmos, skersinio mielito, demencijos (įskaitant senilinę demenciją, lengvą kognityvinį sutrikimą, Alzheimerio ligą, demenciją, susijusią su Alzheimerio liga), Hantingtono ligos, vėlyvosios diskinezijos, manijos, Parkinsono ligos, Steele-Richardson sindromo, Dauno sindromo, sunkiosios miastenijos, neurotraumos (įskaitant regos nervo pažeidimą), vaskulinės amiloidozės, hemoragijos smegenyse, susijusios su amiloidoze, smegenų infarkto, cerebrito, ūmios sumišimo būsenos, glaukomos, schizofrenijos ir tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio degeneracijos (įskaitant diabetinę retinopatiją, išeminę optinę neuropatiją, su X chromosoma susijusią retinošizę, vaistų sukeltą optinę neuropatiją, tinklainės distrofiją, su amžiumi susijusią geltonosios dėmės degeneraciją, akių ligas, besiskiriančias regos nervo disko drūzomis, akių ligas, besiskiriančias genetiniu veiksniu, lemiančiu fotoreceptorių degeneraciją, autosominę recesyvinę kolbelių-lazdelių distrofiją, mitochondrijų sutrikimus, susijusius su optine neuropatija).

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 11 punktą, kur imunologinės ligos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš išsėtinės sklerozės (įskaitant recidyvuojančią-remituojančią išsėtinę sklerozę, pirminę progresuojančią išsėtinę sklerozę, antrinę progresuojančią išsėtinę sklerozę), optinio neuromielito, psoriazės, artrito (įskaitant reumatoidinį artritą, osteoartritą, psoriazinį artritą), Guillain-Barre sindromo, neuro-Bečeto ligos, progresyviosios anemijos, I tipo (nuo insulino priklausomo) cukrinio diabeto, sisteminės raudonosios vilkligės (SRV), uždegiminių žarnyno ligų (UŽL), Sjogreno sindromo, Gudpasčerio sindromo, Greivso ligos, autoimuninės hemolizinės anemijos, autoimuninės trombocitopeninės purpuros, astmos, polinozės, atopinio dermatito, glomerulonefrito, sunkiosios miastenijos, Hašimoto ligos ir sarkoidozės.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 11 punktą, kur neurologinės arba imunologinės ligos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš nugaros smegenų pažeidimų, neurotraumos (įskaitant regos nervo pažeidimą), išsėtinės sklerozės (įskaitant recidyvuojančią-remituojančią išsėtinę sklerozę, pirminę progresuojančią išsėtinę sklerozę, antrinę progresuojančią išsėtinę sklerozę).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C12N 15/117 (2010.01)
(11) **3098239**
(13) T
(96) 16177258.7
(96) 2009-12-22
(97) 2016-11-30
(97) 2019-10-23
(30) 139698 P, 2008-12-22, US
(72) LEVITZKI, Alexander, IL
SHIR, Alexei, IL
(73) TargImmune Therapeutics AG, 4057 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Į EGFR nukreipiamas dvigrandis RNR vektorius, skirtas sisteminiam vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta sisteminiam vartojimui, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir į EGFR nukreipiamą vektorių, apimantį dvigrandę (ds)RNR molekulę, dsRNR nešiklį ir EGFR surišantį peptidą arba polipeptidą, kur minėtas dsRNR nešiklis yra linijinis polietileniminas, kovalentiškai prijungtas prie poli(etilenglikolio) (PEG), ir kur minėta dsRNR molekulė yra nekovalentiškai prijungta prie minėto dsRNR nešiklio.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur dsRNR molekulė yra sudaryta iš poliinozininės rūgšties grandinės ir policitidilo rūgšties grandinės (polyIC), turinčios bent po 22 ribonukleotidus kiekvienoje grandinėje.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur polyIC turi po 85-300 ribonukleotidus kiekvienoje grandinėje.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas EGFR surišantis polipeptidas yra EGF.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas EGFR surišantis peptidas yra GE11 peptidas, kurio seka yra YHWYGYTPQNVI.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur minėtas vektorius yra polyIC/ linijinis polietileniminas-polietilenglikolis-mEGF (pIC/PPE) arba polyIC/linijinis polietileniminas-polietilenglikolis-peptidas GE11 (pIC/PPGE11).

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirta naudoti vėžio, parinkto iš nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos, krūties vėžio, glioblastomos, galvos ir kaklo plokščiųjų ląstelių karcinomos, storosios žarnos vėžio, adenokarcinomos, kiaušidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, prostatos vėžio, ir jo metastazių gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3116909**
(13) T
(96) 15713290.3
(96) 2015-03-13
(97) 2017-01-18
(97) 2019-11-13
(86) PCT/US2015/020474
(86) 2015-03-13
(87) WO 2015/138920
(87) 2015-09-17
(30) 201461953536 P, 2014-03-14, US
201462059690 P, 2014-10-03, US
201462094889 P, 2014-12-19, US
(72) TRIEBEL, Frederic, FR
BRIGNONE, Chrystelle, FR
BLATTLER, Walter A., US
MATARAZA, Jennifer Marie, US
SABATOS-PEYTON, Catherine Anne, US
CHANG, Hwai Wen, US
FREY, Gerhard Johann, US
(73) NOVARTIS AG, 4056 Basel, CH
Immutep S.A.S., 91893 Orsay, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūno molekulės prieš LAG-3 ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Humanizuoto antikūno molekulė, galinti prisirišti prie žmogaus limfocitų aktyvavimo geno-3 (LAG-3) su mažesne negu 0,2 nM disociacijos konstanta (K_D), nustatyta Biacore būdu, apimanti:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią SEQ ID Nr. 4 VHCDR1 aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 5 VHCDR2 aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr. 3 VHCDR3 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią SEQ ID Nr. 13 VLCDR1 sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 14 VLCDR2 aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr. 15 VLCDR3 aminorūgščių seką;

(b) VH, apimančią SEQ ID Nr. 1 VHCDR1 aminorūgščių seką; SEQ ID Nr. 2 VHCDR2 aminorūgščių seką; ir SEQ ID Nr. 3 VHCDR3 aminorūgščių seką; ir VL, apimančią SEQ ID Nr. 10 VLCDR1 aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 11 VLCDR2 aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr. 12 VLCDR3 aminorūgščių seką;

(c) VH, apimančią SEQ ID Nr. 286 VHCDR1 aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 5 VHCDR2 aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr. 3 VHCDR3 aminorūgščių seką; ir VL, apimančią SEQ ID Nr. 13 VLCDR1 aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 14 VLCDR2 aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr. 15 VLCDR3 aminorūgščių seką; arba

(d) VH, apimančią SEQ ID Nr. 286 VHCDR1 aminorūgščių seką; SEQ ID Nr. 2 VHCDR2 aminorūgščių seką; ir SEQ ID NR. 3 VHCDR3 aminorūgščių seką; ir VL, apimančią SEQ ID Nr. 10 VLCDR1 aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 11 VLCDR2 aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr. 12 VLCDR3 aminorūgščių seką;

kur VH apima keturias rėmelių (FW) sritis: VHFW1, apimančią SEQ ID Nr. 187, 190, 194 arba 196 aminorūgščių seką, VHFW2, apimančią SEQ ID Nr. 198, 202, 206 arba 208 aminorūgščių seką, VHFW3, apimančią SEQ ID Nr. 210, 212, 217 arba 219 aminorūgščių seką ir VHFW4, apimančią SEQ ID Nr. 221 aminorūgščių seką; ir

kur VL apima keturias rėmelių (FW) sritis: VLFW1, apimančią SEQ ID Nr. 226, 230, 232, 234, 236 arba 238 aminorūgščių seką, VLFW2, apimančią SEQ ID Nr. 240, 244, 246 arba 248 aminorūgščių seką, VLFW3, apimančią SEQ ID Nr. 252, 255, 259, 261, 265, 267 arba 269 aminorūgščių seką ir VLFW4, apimančią SEQ ID Nr. 271 aminorūgščių seką.

2. Humanizuoto antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur minėta antikūno molekulė yra monospecifinė antikūno molekulė arba bispecifinė antikūno molekulė.

3. Humanizuoto antikūno molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kuri apima:

sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 68, SEQ ID Nr. 72, SEQ ID Nr. 76, SEQ ID Nr. 80, SEQ ID Nr. 100, SEQ ID Nr. 104 arba SEQ ID Nr. 108; ir (arba)

lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 56, SEQ ID Nr. 60, SEQ ID Nr. 84, SEQ ID Nr. 88, SEQ ID Nr. 92 arba SEQ ID Nr. 96 aminorūgščių seką.

4. Humanizuoto antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuri apima:

sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 30, SEQ ID Nr. 66, SEQ ID Nr. 70, SEQ ID Nr. 74, SEQ ID Nr. 78, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 102, SEQ ID Nr. 106, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 122 arba SEQ ID Nr. 134 aminorūgščių seką; ir (arba)

lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 34, SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 58, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 86, SEQ ID Nr. 90, SEQ ID Nr. 94 arba SEQ ID Nr. 98 aminorūgščių seką.

5. Humanizuoto antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuri apima:

(a) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. SEQ ID Nr. 32 aminorūgščių seką;

(b) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID NR. 36 aminorūgščių seką;

(c) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 40 aminorūgščių seką;

(d) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 44 aminorūgščių seką;

(e) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 48 aminorūgščių seką;

(f) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID NR. 52 aminorūgščių seką;

(g) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 56 aminorūgščių seką;

(h) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 60 aminorūgščių seką;

(i) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 64 arba SEQ ID Nr. 104 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 36 aminorūgščių seką;

(j) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 64 arba SEQ ID Nr. 104 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 40 aminorūgščių seką;

(k) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 64 arba SEQ ID Nr. 104 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 56 aminorūgščių seką;

(l) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 64 arba SEQ ID Nr. 104 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 60 aminorūgščių seką;

(m) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 68 arba SEQ ID Nr. 108 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 36 aminorūgščių seką;

(n) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 72 arba SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 40 aminorūgščių seką;

(o) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 72 arba SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 60 aminorūgščių seką;

(p) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 76 aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 60 aminorūgščių seką;

(q) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 80 aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 84 aminorūgščių seką;

(r) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 88 aminorūgščių seką;

(s) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 28 arba SEQ ID Nr. 100 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 92 aminorūgščių seką; arba

(t) sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 64 arba SEQ ID Nr. 104 aminorūgščių seką; ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį SEQ ID Nr. 96 aminorūgščių seką.

6. Humanizuoto antikūno molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kuri apima:

(a) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 aminorūgščių seką arba SEQ ID Nr. 102; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 34 aminorūgščių seką;

(b) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 38 aminorūgščių seką;

(c) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102; aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 42 aminorūgščių seką;

(d) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 46 aminorūgščių seką;

(e) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 50 aminorūgščių seką;

(f) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 54 aminorūgščių seką;

(g) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 58 aminorūgščių seką;

(h) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 62 aminorūgščių seką;

(i) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 66 arba SEQ ID Nr. 106 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 38 aminorūgščių seką;

(j) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 66 arba SEQ ID Nr. 106 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 42 aminorūgščių seką;

(k) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 66 arba SEQ ID Nr. 106 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 58 aminorūgščių seką;

(l) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 66 arba SEQ ID Nr. 106 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 62 aminorūgščių seką;

(m) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 70 arba SEQ ID Nr. 110 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 38 aminorūgščių seką;

(n) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 74 arba SEQ ID Nr. 18; ir aminorūgščių seką lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 42 aminorūgščių seką;

(o) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 74 arba SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 62 aminorūgščių seką;

(p) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 78 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 62 aminorūgščių seką;

(q) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 82 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 86 aminorūgščių seką;

(r) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 30 arba SEQ ID Nr. 102 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 94 aminorūgščių seką;

(s) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 66 arba SEQ ID Nr. 106 aminorūgščių seką; ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 98 aminorūgščių seką;

(t) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 113 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 34;

(u) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 113 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 38; aminorūgščių seką

(v) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 122 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 38 aminorūgščių seką;

(w) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 122 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 58 aminorūgščių seką; arba

(x) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 134 aminorūgščių seką ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 38 aminorūgščių seką.

7. Humanizuoto antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuri yra monokloninis antikūnas, Fab, F(ab')2, Fv arba viengubos grandinės Fv fragmentas (scFv); arba apima:

sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, parinktą iš IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4, ir (arba)

lengvosios grandinės pastoviąją sritį, parinktą iš kapa arba lambda lengvosios grandinės pastoviųjų sričių.

8. Humanizuoto antikūno molekulė pagal 7 punktą, kuri apima:

(a) žmogaus IgG4 sunkiosios grandinės pastoviąją sritį su mutacija SEQ ID Nr. 275 arba 277 108 padėtyje ir kapa lengvosios grandinės pastoviąją sritį;

(b) žmogaus IgG4 sunkiosios grandinės pastoviąją sritį su nuo serino iki prolino mutacija SEQ ID Nr. 275 arba 277 108 padėtyje ir kapa lengvosios grandinės pastoviąją sritį;

(c) žmogaus IgG1 sunkiosios grandinės pastoviąją sritį su nuo asparagino iki alanino mutacija SEQ ID Nr. 279 180 padėtyje ir kapa lengvosios grandinės pastoviąją sritį;

(d) žmogaus IgG1 sunkiosios grandinės pastoviąją sritį su nuo aspartato iki alanino mutacija SEQ ID Nr. 280 148 padėtyje ir nuo prolino iki alanino mutacija 212 padėtyje ir kapa lengvosios grandinės pastoviąją sritį; arba

(e) žmogaus IgG1 sunkiosios grandinės pastoviąją sritį su nuo leucino iki alanino mutacija SEQ ID Nr. 281 117 padėtyje ir nuo leucino iki alanino mutacija 118 padėtyje ir kapa lengvosios grandinės pastoviąją sritį.

9. Humanizuoto antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuri:

(a) prisiriša LAG-3 tarpląstelinį Ig tipo domeną;

(b) gali sumažinti LAG-3 prisirišimą prie didžiosios dalies histologinio suderinamumo (MHC) II klasės molekulės arba ląstelės, kuri ekspresuoja MHC II klasės molekulę; arba

(c) gali sužadinti antigenui specifinės T ląstelės atsaką.

10. Humanizuoto antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėta antikūno molekulė pasižymi LAG-3 pirmu rišančiu specifiškumu ir PD-1, TIM-3, CEACAM pasirinktinai CEACAM-1 ir (arba) CEACAM-5, PD-L1 arba PD-L2 antru rišančiu specifiškumu; ir (arba)

kur minėta antikūno molekulė apima antikūno antigeną rišantį fragmentą, pasirinktinai pusamžio antikūną arba pusamžio antikūno antigeną rišantį fragmentą.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti humanizuoto antikūno molekulę pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą arba stabilizatorių.

12. Nukleorūgštis, koduojanti antikūno molekulę pagal bet kurį iš 1-10 punktų antikūno sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamą sritį.

13. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 12 punktą.

14. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 12 punktą.

15. Antikūno molekulės arba jos fragmento gavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 14 punktą auginimą sąlygomis, tinkamomis geno raiškai.

16. LAG-3 aptikimo biologiniame mėginyje būdas, apimantis (i) mėginio arba subjekto (ir pasirinktinai referencinio mėginio arba subjekto) kontaktavimą su antikūno molekule pagal bet kurį iš 1-10 punktų sąlygomis, kurios sąlygoja antikūno molekulės ir polipeptido sąveikos atsiradimą ir (ii) komplekso tarp antikūno molekulės ir mėginio arba subjekto (ir pasirinktinai referencinio mėginio arba subjekto) susidarymo nustatymą.

17. Humanizuoto antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti imuninio atsako stimuliavimo būdui arba vėžio arba infekcinės ligos subjekte gydymui.

18. Humanizuoto antikūno molekulė arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 17 punktą, kur subjektas turi arba yra identifikuotas kaip turintis vieną arba daugiau iš:

(a) vėžio, kuris ekspresuoja PD-L1;

(b) vėžio, kuris yra teigiamas vienam dviem arba visiems iš PD-L1, CD8 arba IFN-γ;

(c) vėžio, kuris yra trigubai teigiamas PD-L1, CD8 ir IFN-γ; arba
(d) vėžio, kuris yra teigiama navikų limfocitų infiltracija (TIL).

19. Humanizuoto antikūno molekulė arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 17 punktą, kur antikūno molekulė yra skiriama injekcija, kurios dozė nuo 1 iki 30 mg/kg arba nuo 1 iki 5 mg/kg, pasirinktinai kur antikūno molekulė yra skiriama nuo karto per savaitę iki karto kas 2, 3 arba 4 savaites arba kurios dozė nuo 10 iki 20 mg/kg kiekvieną kitą savaitę.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3274370**
(13) T
(96) 16713784.3
(96) 2016-03-21
(97) 2018-01-31
(97) 2019-11-20
(86) PCT/EP2016/056104
(86) 2016-03-21
(87) WO 2016/150899
(87) 2016-09-29
(30) 15160292, 2015-03-23, EP
(72) WILLUDA, Jörg, DE
TRAUTWEIN, Mark, US
GRITZAN, Uwe, DE
FREIBERG, Christoph, DE
DITTMER, Frank, DE
SCHÖNFELD, Dorian, DE
GLÜCK, Julian, Marius, DE
PINKERT, Jessica, DE
GUTIERREZ Eva-Maria, DE
GOLFIER, Sven, DE
HOLTON, Simon, DE
BECKHOVE, Philip, DE
GE, Yingzi, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš CEACAM6 ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas anti-CEACAM6 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis:
i. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 48, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 49, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 50, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 52, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 53, ir L-CDR3 apimančią SEQ ID Nr. 54; arba
ii. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 106, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 107, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 108, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 110, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 111, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 112; arba
iii. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 4, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 5, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 6, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 8, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 9, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 10; arba
iv. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 34, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 35, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 36, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 38, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 39, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 40; arba
v. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 120, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 121, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 122, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 124, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 125, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 126; arba

vi. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 24, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 25, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 26, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 28, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 29, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 30; arba

vii. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 76, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 77, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 78, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 80, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 81, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 82; arba

viii. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 134, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 135, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 136, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 138, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 139, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 140; arba

ix. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 148, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 149, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 150, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 152, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 153, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 154; arba

x. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 14, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 15, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 16, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 18, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 19, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 20; arba

xi. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 62, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 63, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 64, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 66, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 67, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 68; arba

xii. sunkiosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima H-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 92, H-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 93, ir H-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 94, ir lengvosios grandinės antigeną surišančią sritį, kuri apima L-CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 96, L-CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 97, ir L-CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 98.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, apimantis:

i. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 47 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 51; arba

ii. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 105 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 109; arba

iii. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 3 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 7; arba

iv. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 33 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 37; arba

v. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 119 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 123; arba

vi. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 23 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 27; arba

vii. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 75 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 79; arba

viii. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 133 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 137; arba

ix. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 151; arba

x. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 13 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17; arba

xi. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 61 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 65; arba

xii. kintamą sunkiosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 91 ir kintamą lengvosios grandinės seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 95.

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

4. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis:

i. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 57, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 58; arba

ii. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 115, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią EQ ID Nr. 116; arba

iii. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 43, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 44; arba

iv. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 129, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 130; arba

v. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 85, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 86; arba

vi. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 143, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 144; arba
vii. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 157, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 158; arba
viii. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 71, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 72; arba
ix. sunkiosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 101, ir lengvosios grandinės sritį, atitinkančią SEQ ID Nr. 102.

5. Antigeną surišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra scFv, Fab, Fab' fragmentas arba F(ab')2 fragmentas.

6. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuris yra monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas.

7. Antikūno-vaisto konjugatas, apimantis antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

8. Išskirta nukleorūgščių seka, kuri koduoja antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

9. Vektorius, apimanti nukleorūgščių seką pagal 8 punktą.

10. Išskirta ląstelė, ekspresuojanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir (arba) apimanti nukleorūgštį pagal 8 punktą arba vektorių pagal 9 punktą.

11. Išskirta ląstelė pagal 10 punktą, kur minėta ląstelė yra prokariotinė arba eukariotinė ląstelė.

12. Antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų gavimo būdas, kuriame kultivuoja ląstelę pagal 11 punktą ir grynina antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą.

13. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba antikūno-vaisto konjugatas pagal 7 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

14. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba antikūno-vaisto konjugatas pagal 7 punktą, skirti naudoti kaip diagnostinis agentas.

15. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba antikūno-vaisto konjugatas pagal 7 punktą, skirti naudoti kaip vaistas vėžio gydymui.

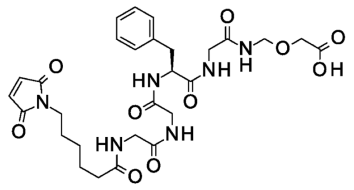
16. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba antikūno-vaisto konjugatą pagal 7 punktą.

17. Derinys iš farmacinės kompozicijos pagal 16 punktą ir vieno arba kelių terapiškai veiksmingų junginių.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/48 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
(11) **3342785**
(13) T
(96) 18152381.2
(96) 2013-10-10
(97) 2018-07-04
(97) 2019-12-25

(30) 2012225887, 2012-10-11, JP
(72) MASUDA Takeshi, JP
NAITO Hiroyuki, JP
NAKADA Takashi, JP
YOSHIDA Masao, JP
ASHIDA Shinji, JP
MIYAZAKI Hideki, JP
KASUYA Yuji, JP
MORITA Koji, JP
ABE Yuki, JP
OGITANI Yusuke, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Linkeriai skirti antikūno-vaisto konjugatams
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, apibūdinamas šia formule:



---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/34*** (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3126391**
(13) T
(96) 15713749.8
(96) 2015-03-31
(97) 2017-02-08
(97) 2019-08-21
(86) PCT/EP2015/057102
(86) 2015-03-31
(87) WO 2015/150417
(87) 2015-10-08
(30) 201405775, 2014-03-31, GB
201417614, 2014-10-06, GB
(72) MICHAELSEN, Terje, NO
IHLE, istein, NO
STUGE, Tor Brynjar, NO
HUSEBEKK, Anne, NO
TILLER, Heidi, NO
EKSTEEN, Mariana, NO
SKOGEN, Bj rn Ragnar, NO
(73) Universitetet i Tromso - Norges Arktiske Universitet, N-9037 Tromso, NO
University Hospital of North Norway, 9038 Tromso, NO
Norinnova Technology Transfer AS, 9294 Tromso, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) HPA-1A antikūnai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris gali prisirišti prie aloantigeno HPA-1a ir kuris iš esmės neprisiriša prie aloantigeno HPA-1b, ir kuris apima mažiausiai vieną sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima tris CDRs, ir mažiausiai vieną lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima tris CDRs, kur minėta lengvosios grandinės kintama sritis apima:

(a) kintamą lengvąją (VL) CDR1, kuri turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8,

(b) VL CDR2, kuri turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9, ir

(c) VL CDR3, kuri turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10; ir kur minėta sunkiosios grandinės kintama sritis apima:

(d) kintamą sunkiąją (VH) CDR1, kuri turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5,

(e) VH CDR2, kuri turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6 ir

(f) VH CDR3, kuri turi aminorūgščių seką SEQ ID NOr. 7.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur minėta lengvosios grandinės kintama sritis turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4 arba seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška šiai sekai ir (arba) kur minėta sunkiosios grandinės kintama sritis turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3 arba seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška šiai sekai, geriau kur minėta lengvosios grandinės kintama sritis turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4 ir minėta sunkiosios grandinės kintama sritis turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas yra pilnos grandinės IgG antikūnas.

4. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas yra antikūno fragmentas, toks kaip Fab fragmentas arba $F(ab')_2$ fragmentas.

5. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas yra bispecifinis antikūnas.

6. Antikūnas pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas:

(i) turi sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21 arba seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška šiai sekai ir (arba) lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22 arba seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška šiai sekai arba

(ii) turi sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25 arba seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška šiai sekai ir (arba) lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26 arba seką, kuri yra mažiausiai 80% identiška šiai sekai, geriau minėtas antikūnas:

(iii) turi sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21 ir lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22 arba seką arba

(iv) turi sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25 ir lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26 arba seką.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų,

kur minėtas antikūnas gali prisirišti prie αVβ3 integrino, turinčio HPA-1a antigeną; ir (arba)
kur minėtas antikūnas išlieka mažiausiai 35 % prisirišęs prie išgryninto ir imobilizuoto αVβ3 integrino iš HPA-1a pozityvių vienetų disociacijos periodo pabaigoje paviršiaus plazmono rezonanso mėginyje; ir (arba)

kur minėtas antikūnas prisiriša prie HPA-1a sveikuose trombocituose; ir (arba)

kur minėtas antikūnas gali prisirišti prie išgryninto αIIbβ3 trombocitų integrino iš HPA-1a teigiamų vienetų; ir (arba)

kur minėtas antikūnas gali sukelti HPA-1a teigiamų trombocitų fagocitozę; ir (arba)

kur minėtas antikūnas neslopina HPA-1bb trombocitų susikaupimo; ir (arba)

kur minėtas antikūnas turi sumažintą arba neturi efektoriaus funkcijos.

8. Nukleorūgšties molekulė, apimanti nukleotidų seką, kuri koduoja antikūną pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų.

9. Kompozicija, apimanti vieną arba daugiau antikūnų pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų priemaišoje su tinkamu skiedikliu, nešikliu arba užpildu.

10. Antikūno pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų gavimo būdas, apimantis pakopas:

(i) culturing šeimininkės ląstelės, apimančios vieną arba daugiau nukleorūgšties molekulių pagal 8 punktą ir vieną arba daugiau rekombinantinių ekspresijos vektorių, apiemančių vieną arba daugiau minėtų nukleorūgšties molekulių, auginimą sąlygomis, tinkamomis koduoto antikūno raiškai; ir

(ii) antikūno arba baltymo išskyrimą arba gavimą iš šeimininkės ląstelės arba iš augimo terpės/paviršinio sluoksnio.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas naudoti terapijoje, geriau minėta terapija yra embriono arba naujagimio aloimuninės trombocitopenijos gydymas arba profilaktika (FNAIT).

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas naudoti aloimunizacijos su HPA-1a subjekte prevencijai.

13. HPA-1a nustatymo *in vitro* būdas, apimantis kompozicijos, kurioje įtariama esant HPA-1a, kontaktavimą su antikūnu pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, sąlygomis, kurios veiksmingai sąlygoja HPA-1a/antikūno kompleksų susidarymą ir susidariusių kompleksų nustatymą.

14. HPA-1a iš subjekto gautame mėginyje buvimo arba nebuvimo analizės būdas, kur minėtas būdas apima pakopas:
(a) minėto mėginio kontaktavimą su antikūnu pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kuris specifiškai prisiriša prie HPA-1a; ir
(b) anti-HPA-1a antikūno-HPA-1a (antigenas) kompleksų buvimo arba nebuvimo analizę,
geriau minėtas mėginys yra trombocitų turintis mėginys.

15. Antikūno pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kaip palyginamojo etalono, i*n vitro* panaudojimas anti-HPA-1a antikūnų kiekio nustatymui mėginyje, geriau kur minėtas mėginys yra nesukrešėjusio kraujo mėginys arba plazmos mėginys.

---

(51) Int.Cl. ***C08K 3/28*** (2006.01)
(11) **2256156**
(13) T
(96) 10176450.4
(96) 2005-10-27
(97) 2010-12-01
(97) 2019-11-27
(30) 988133, 2004-11-12, US
94034, 2005-03-30, US
228672, 2005-09-16, US
(72) Xia, Zhiyong, US
Stafford, Steven Lee, US
Sims, Susan, US
Colhoun, Frederick Leslie, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ruošinio gavimo būdas iš poliesterio polimero ir kopolimero kompozicijų, turinčių titano nitrido dalelių
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Poliesterio ruošinio gavimo būdas, apimantis išlydyto arba kieto biraus poliesterio ir skysčio, išlydyto arba kieto poliesterio koncentrato kompozicijos padavimą į aparatą, siekiant pagaminti ruošinį, kur poliesterio koncentrato kompozicija apima titano nitrido daleles, kurių vidutinis dalelių dydis yra nuo 1 nm iki 1000 nrn, siekiant gauti ruošinį, turintį nuo 1 ppm iki 100 ppm titano nitrido dalelių, poliesterio ruošinio masės pagrindu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur titano nitrido dalelių kiekis poliesterio koncentrato kompozicijoje yra mažiausiai 0,01 masės %.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur poliesterio koncentrato kompozicija apima tokias pačias liekanas, kaip birus poliesteris.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur birus poliesteris ir poliesterio koncentrato kompozicija yra paduodami į aparatą atskirais srautais.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur poliesterio koncentrato kompozicija apima po vartojimo perdirbamą poliesterį.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 7/00*** (2006.01)
(11) **3274447**
(13) T
(96) 16721253.9
(96) 2016-03-28
(97) 2018-01-31
(97) 2019-10-16
(86) PCT/IN2016/000074
(86) 2016-03-28
(87) WO 2016/157208
(87) 2016-10-06
(30) 1055MU2015, 2015-03-27, IN
(72) GLUECK, Reinhard, IN
GIANNINO, Viviana, IN
GUPTA, Gaurav, IN
(73) Cadila Healthcare Limited, Gujarat, IN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinio kiaulytės viruso Jeryl Lynn 2 pagrindo vakcina
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kiaulytės viruso susilpnintos JL2 padermės išskirtas pilno ilgio genomas, kuris apima polinukleotidų seką, turinčią SEQ ID Nr. 8.

2. Vektorius, apimantis polinukleotidų seką kaip apibrėžta 1 punkte, ir pasirinktinai, kur vektorius yra parinktas iš pUC19, pBluescript, pBluescript II, pBluescript II SK (+), pCA arba pSC6.

3. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių kaip apibrėžta 2 punkte, ir pasirinktinai, kur ląstelė šeimininkė yra pasirinkta iš žinduolio ląstelės arba ne žinduolio ląstelės.

4. Ląstelė šeimininkė, kaip apibrėžta 3 punkte, kur žinduolio ląstelė yra parinkta iš HEK 293T ląstelės, Vero ląstelės arba MRC5 ląstelės, ir ne žinduolio ląstelė yra parinkta iš bakterinės ląstelės ir mielių ląstelės.

5. Kiaulytės viruso vakcina, apimanti kiaulytės viruso susilpnintos JL2 padermės pilno ilgio genomą, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Imunogeninė kompozicija, turinti kiaulytės viruso susilpnintos JL2 padermės pilno ilgio genomą, kaip apibrėžta 1 punkte, su tinkamomis farmacinėmis pagalbinėmis medžiagomis, ir pasirinktinai kur farmacinės pagalbinės medžiagos yra parinktos iš buferio(ių), stabilizatoriaus(ių), toniškumo agento(ų), pavišiaus aktyvios(ių) medžiagos(ų) adjuvanto(ų), krioprotektanto(ų) arba jų derinio.

7. Imunogeninė kompozicija, kaip apibrėžta 6 punkte, kur

(a) buferis yra parinktas iš fosfatinio buferio, histidino buferio, citrato buferio, sukcinato buferio, acetato buferio, arginino buferio, fosfatinio buferinio druskos tirpalo, trometamino buferio ir jų mišinių;

(b) stabilizatorius yra parinktas iš aminorūgšties(čių), cukraus(ų), poliolio(ių) arba jų derinio;

(c) toniškumo agentas yra parinktas iš cukraus(ų), druskos(ų) arba jų derinio;

(d) paviršiaus aktyvi medžiaga yra parinkta iš polioksietilensorbitano riebalų rūgšties esterio (Tween), polioksietilenalkilo eterio, alkilfenilpolioksietileno eterio, polioksietileno-polioksipropileno kopolimero ir natrio dodecilsulfato (SDS) arba jų derinio;

(e) adjuvantas yra parinktas iš aliuminio druskų, monofosforillipidų analogų, tokių kaip gliukopiranozil-lipidų adjuvantai, monatidų, citokinų induktorių, skvaleno pagrindo adjuvantų, lipofilinių adjuvantų arba jų derinių; ir

(f) krioprotektantas yra cukrus(ai).

8. Imunogeninė kompozicija, kaip apibrėžta 7 punkte, apima stabilizatorius, parinktus iš aminorūgšties(čių), cukraus(ų), poliolio(ių) arba jų derinių, buferio(ių) arba druskos(ų).

9. Imunogeninė kompozicija, kaip apibrėžta 8 punkte, kur

- buferis yra parinktas iš fosfato buferio, histidino buferio, citrato buferio, sukcinato buferio, acetato buferio, arginino buferio, fosfatinio buferinio druskos tirpalo, trometamino buferio ir jų mišinių;

- aminorūgštis yra parinkta iš arginino, glicino, lizino, histidino, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, izoleucino, leucino, alanino, fenilalanino, tirozino, triptofano, metionino, serino, prolino, cisteino/cistino ir tinkamo jų derinio;

- cukrus yra parinktas iš gliukozės, fruktozės, galaktozės, manozės, sorbozės, ribozės, deoksiribozės, sacharozės, trehalozės, laktozės, maltozės, rafinozės ir tinkamo jų mišinio, geriau trehalozės arba rafinozės;

- poliolis yra parinktas iš manitolio, sorbitolio, dekstrano, glicerolio, arabitolio, propileno glikolio, polietileno glikolio ir tinkamo jų derinio;

- druska yra parinkta iš NaCl arba KCl.

10. „Gelbėjimo“ kompozicija, apimanti tokius elementus:

a. transkripcijos vektorių, apimantį polinukleotidų seką, kaip apibrėžta 1 punkte;

b. ekspresijos vektorių, apimantį išskirtą geną(us), koduojantį trans-aktyvų baltymą(us), kur trans-aktyvus baltymas yra parinktas iš NP baltymo, P baltymo, L baltymo ir jų derinio;

c. RNR polimerazę, skirtą tinkamai polinukleotidų sekos, kaip apibrėžta 1 punkte, transkripcijai.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur genas(ai), koduojantis trans-aktyvų baltymą yra parinktas iš SEQ ID Nr. 9 - 11.

12. Kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kur trans-aktyvių baltymų aminorūgščių seka yra parinkta iš SEQ ID Nr. 12 - 14.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)

(11) **3363902**

(13) T

(96) 18160519.7

(96) 2013-12-05

(97) 2018-08-22

(97) 2019-11-27

(30) 201261734256 P, 2012-12-06, US
201361758624 P, 2013-01-30, US
201361761046 P, 2013-02-05, US
201361794422 P, 2013-03-15, US

(72) Chen, Fuqiang, US
Davis, Gregory D., US

(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US

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

(54) CRISPR grindžiamas genomo modifikavimas ir reguliavimas
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vektoriai, apimantys:

(a) koduojančią DNR seką, kuri koduoja bent vieną nukreipiančiąją RNR, funkciškai sujungtą su promotoriaus kontroline seka, tam kad būtų gauta bent vienos nukreipiančiosios RNR raiška eukariotinėje ląstelėje, ir kiekviena nukreipiančioji RNR apima

i) pirmąjį regioną, komplementarų taikinio vietai eukariotinėje chromosominėje sekoje, galintį sudaryti bazių poras su taikinio vieta,

ii) antrąjį regioną, kuris sudaro stiebo ir kilpos struktūrą, ir

iii) trečiąjį regioną, kuris iš esmės yra viengrandis,

kur (i), (ii) ir (iii) yra išdėstyti 5 ‘- 3’ kryptimi,

(b) koduojančią DNR seką, kuri koduoja sukonstruotą RNR nukreipiamą endonukleazę, funkciškai sujungtą su promotoriaus kontroline seka, tam, kad būtų gauta jos raiška eukariotinėje ląstelėje, kur RNR nukreipiama endonukleazė yra II tipo CRISPR/Cas9 endonukleazė, apimanti bent vieną branduolio lokalizacijos signalą;

kur (a) ir (b) yra išsidėsčiusios tame pačiame arba skirtinguose vektoriuose,

taip RNR nukreipiama endonuklеazė yra nukreipiama link konkrečių nukleorūgščių sekų bent viena nukreipiančiaja RNR, ir RNR nukreipiama endonuklеazė skelia konkrečias nukleorūgščių sekas, tuo būdu nukleorūgšties seka yra modifikuojama pašalinant bent vieną nukleotidą, įterpiant bent vieną nukleotidą, pakeičiant bent vieną nukleotidą arba visų šių būdų deriniu.

2. Vektoriai pagal 1 punktą, kur nukreipiančioji RNR apima dvi atskiras molekules.

3. Vektoriai pagal 2 punktą, kur pirmoji nukreipiančiosios RNR molekulė apima pirmąjį nukreipiančiosios RNR regioną ir pusę nukreipiančiosios RNR antrojo regiono stiebo struktūros.

4. Vektoriai pagal 2 punktą, kur antroji nukreipiančiosios RNR molekulė apima kitą nukreipiančiosios RNR antrojo regiono stiebo struktūros pusę ir nukreipiančiosios RNR trečiąjį regioną.

5. Vektoriai pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pirmasis nukreipiančiosios RNR regionas apima nuo maždaug 10 nukleotidų iki daugiau nei maždaug 25 nukleotidų.

6. Vektoriai pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antrasis nukreipiančiosios RNR regionas yra nuo 16 iki maždaug 60 nukleotidų ilgio.

7. Vektoriai pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur trečiasis nukreipiančiosios RNR regionas yra nuo 5 iki maždaug 60 nukleotidų ilgio.

8. Vektoriai pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima tik vieną funkcionalų nukleazės domeną.

9. Vektoriai pagal 8 punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima nefunkcionalų RuvC tipo domeną.

10. Vektoriai pagal 8 punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima nefunkcionalų HNH tipo domeną.

11. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra iš *Streptococcus* rūšies.

12. Vektoriai pagal 11 punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra iš *Streptococcus pyogenes.*

13. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur BLS yra lokalizuotas RNR nukreipiamos endonukleazės C gale.

14. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymą koduoja DNR, kuri yra optimizuota raiškai eukariotuose.

15. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vektoriai apima papildomas raiškos kontrolės sekas.

16. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukreipiančioji RNR ir II tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra koduojami tuose pačiuose vektoriuose.

17. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur taikinio vieta yra kryptimi aukštyn, nuo pro-skirtukui artimo motyvo (PAM).

18. Vektoriai pagal 17 punktą, kur PAM yra iškart kryptimi žemyn nuo taikinio vietos.

19. Vektoriai pagal 17 arba 18 punktą, kur PAM yra NGG arba NGGNG, kur N yra bet kuris nukleotidas.

20. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vektoriai yra plazminiai vektoriai.

21. Vektoriai pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur vektoriai yra virusiniai vektoriai.

22. Vektoriai pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur RNR nukreipiama endonukleazė įveda dvigrandį trūkį eukariotinės chromosominės sekos taikinio vietoje, kuris yra ištaisomas DNR reparacijos proceso metu, tuo būdu modifikuojant seką.

23. Vektoriai pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantys donorinį polinukleotidą.

24. Vektorių pagal bet kurį iš 1-21 punktų ir, pasirinktinai, bent vieno donorinio polinukleotido, apimančio donorinę seką, panaudojimas chromosominės sekos modifikavimui, kur panaudojimas neapima žmogaus gonocitų linijos genetinio identiškumo modifikavimo proceso, kur panaudojimas neapima žmogaus arba gyvūno kūno gydymo chirurgijos ar terapijos būdu.

25. Panaudojimas pagal 24 punktą, kur chromosominė seka yra ištaisoma DNR reparacijos proceso metu tokiu būdu, kad chromosominė yra seka modifikuojama pašalinant bent vieną nukleotidą, įterpiant bent vieną nukleotidą, pakeičiant bent vieną nukleotidą arba visų šių būdų deriniu.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur DNR reparacijos procesas yra nehomologinių galų sujungimo (NGS) reparacijos procesas.

27. Panaudojimas pagal 25 punktą, be to, dar apimantis donorinį polinukleotidą, apimantį sekas, išsidėsčiusias kryptimi aukštyn ir kryptimi žemyn, kur DNR reparacijos procesas yra homologininė reparacija (HR), o donorinė seka yra integruojama į chromosominę seką.

28. Panaudojimas pagal bet kurį iš 24-27 punktų, kur chromosominė seka yra eukariotinėje ląstelėje, kur eukariotinė ląstelė yra žmogaus ląstelė, žinduolio, kito nei žmogus, ląstelė arba stuburinio, neapimant žinduolių, ląstelė.

29. Panaudojimas pagal bet kurį iš 24-27 punktų, kur chromosominė seka yra eukariotinėje ląstelėje, kur eukariotinė ląstelė yra bestuburio ląstelė, vabzdžio ląstelė, augalo ląstelė, mielių ląstelė arba vienaląstis eukariotinis organizmas.

30. Panaudojimas pagal 29 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra augalo ląstelė.

31. Panaudojimas pagal bet kurį iš 24-27 punktų, kur chromosominė seka yra žinduolio, neįskaitant žmogaus, embrione.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C12N 5/02 (2006.01)
(11) **3287525**
(13) T
(96) 17195966.1
(96) 2010-12-07
(97) 2018-02-28
(97) 2019-10-23
(30) 267312 P, 2009-12-07, US
(72) Dahl, Gary, US
Meis, Judith, US
Person, Anthony, US
Jendrisak, Jerome, US
Karik , Katalin, US
Weissman, Drew, US
(73) The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) RNR preparatai, apimantys išgrynintą modifikuotą RNR, skirti ląstelių reprogramavimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neterapinis arba *in vitro* būdas, skirtas žinduolio ląstelės sužadinimui gaminti rekombinantinį baltymą, kur būdas apima pakartotinį minėtos žinduolio ląstelės kontaktavimą su *in vitro* susintetinta mRNR, apimančia atvirą skaitymo rėmelį, kuris koduoja minėtą recombinantinį baltymą;

kur *in vitro* susintetinta mRNR apima Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridinas); ir

kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR yra išgryninta naudojant būdą, kuris pašalina RNR teršalų molekules, kurios yra imunogeninės ir toksinės ląstelės atžvilgiu, sukeliant natūralų imuninį atsaką, kuris nustatytas išmatuojant IFN-α arba TNF-α citokino iš dendritinių ląstelių, transfekuotų minėtomis išgrynintomis *in vitro* susintetintomis mRNR molekulėmis, sekrecijos sumažėjimą, palyginus su minėto citokino iš dendritinių ląstelių, transfekuoto neišgrynintomis *in vitro* susintetintomis mRNR.

2. Būdas pagal 1, kur mažiau negu 0,01% visos RNR minėtoje išgrynintoje *in vitro*-susintetintoje mRNR susideda iš dvigrandžių RNR taršalų molekulių.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto gryninimo būdo rezultatas yra toks, kad minėta *in* vitro susintetinta mRNR pakartotinai gali būti skiriama, nesukeliant imuninio atsako, pakankamo eliminuoti rekombinantinio baltymo aptinkamą ekspresiją arba toks, kad minėta *in vitro* susintetinta mRNR nepasižymi imunogeniškumu, įgalinančiu pakartotinai ją skirti, nesusidarant uždegiminiams citokinams.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR apima:

A. poli-A uodegą;

B. 5’ kepurėlės (cap) arba nuo kepurėlės nepriklausantį transliacijos stiprintoją;

C. modifikuoto nukleozido 5-metilcitidiną (m^5C) citidino vietoje.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas gryninimo būdas apima:

A. minėtos *in vitro* susintetintos mRNR gryninimą, naudojant HPLC arba gryninimą gravitacinio srauto kolonoje; ir/arba

B. minėtos *in vitro* susintetintos mRNR apdorojimą ribonukleazes III (RNazė III) fermentu taip, kad yra gaunami trumpos RNazės III skaidymo produktai, ir minėtos trumpos RNazės III skaidymo produktų išvalymą nuo minėtos mRNR.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas baltymas, kurį koduoja minėta *in vitro* susintetinta mRNR, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: eritropoetino (EPO); nustatomo fermento, parinkto iš jonvabalio liuciferazės, *Renilla* liuciferazės, bakterinės beta-galaktozidazės (lacZ) ir žalio fluorescentinio baltymo (GFP); transkripcijos faktoriaus, parinkto iš MIC ir SRI arba MCOP; augimo faktoriaus arba citokino, parinkto iš grupės, susidedančios iš trombocitų išskiriamo augimo faktoriaus (PDGF), vaskulinio endotelio augimo faktoriaus (VEGF), transformuojančio augimo faktoriaus beta1 (TGF-beta1), insulino tipo augimo faktoriaus (IGF), alfa-melanocitus stimuliuojančio hormono (alfa-MSH); insulino tipo augimo faktoriaus-I (IGF-I); IL-4; IL-13; and IL-10; indukuojamos azoto oksido sintazės (iNOS); šilumos šoko baltymo; cistinės fibrozės tarpmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR); fermento, pasižyminčio antioksidaciniu aktyvumu, parinkto iš katalazės, fosfolipidų hidroperoksido glutationo peroksidazės, superoksido dismutazės-1 ir superoksido dismutazės-2; Brutono tirozino kinazės; adenozino deaminazės; ekto-nukleozido trifosfato difosfidrolazės; ABCA4; ABCD3; ACADM; AGL; AGT; ALDH4A1; ALPL; AMPD1; APOA2; AVSD1; BRCD2; C1QA; C1QB; C1QG; C8A; C8B; CACNA1S; CCV; CD3Z; CDC2L1; CHML; CHS1; CIAS1; CLCNKB; CMD1A; CMH2; CMM; COL11A1; COL8A2; COL9A2; CPT2; CRB1; CSE; CSF3R; CTPA; CTSK; DBT; DIO1; DISC1; DPYD; EKV; ENO1; ENO1P; EPB41; EPHX1; F13B; F5; FCGR2A; FCGR2B; FCGR3A; FCHL; FH; FMO3; FMO4; FUCA1; FY; GALE; GBA; GFND; GJA8; GJB3; GLC3B; HF1; HMGCL; HPC1; HRD; HRPT2; HSD3B2; HSPG2; KCNQ4; KCS; KIF1B; LAMB3; LAMC2; LGMD1B; LMNA; LOR; MCKD1; MCL1; MPZ; MTHFR; MTR; MUTYH; MYOC; NB; NCF2; NEM1; NPHS2; NPPA; NRAS; NTRK1; OPTA2; PBX1; PCHC; PGD; PHA2A; PHGDH; PKLR; PKP1; PLA2G2A; PLOD; PPOX; PPTO; PRCC; PRG4; PSEN2; PTOS1; REN; RFX5; RHD; RMD1; RPE65; SCCD; SERPINC1; SJS1; SLC19A2; SLC2A1; SPG23; SPTA1; TAL1; TNFSF6; TNNT2; TPM3; TSHB; UMPK; UOX; UROD; USH2A; VMGLOM; VWS; WS2B; ABCB11; ABCG5; ABCG8; ACADL; ACP1; AGXT; AHHR; ALMS1; ALPP; ALS2; APOB; BDE; BDMR; BJS; BMPR2; CHRNA1; CMCWTD; CNGA3; COL3A1; COLAA3; COL4A4; COL6A3; CPS1; CRYGA; CRYGEP1; CYP1B1; CYP27A1; DBI; DES; DYSF; EDAR; EFEMP1; EIF2AK3; ERCC3; FSHR; GINGF; GLC1B; GPD2; GYPC; HADHA; HADHB; HOXD13; HPE2; IGKC; IHH; IRS1; ITGA6; KHK; KYNU; LCT; LHCGR; LSFC; MSH2; MSH6; NEB; NMTC; NPHP1; PAFAH1P1; PAX3; PAX8; PMS1; PNKD; PPH1; PROC; REG1A; SAG; SFTPB; SLC11A1; SLC3A1; SOS1; SPG4; SRD5A2; TCL4; TGFA; TMD; TPO; UGT1A@; UV24; WSS; XDH; ZAP70; ZFHX1B; ACAA1; AGS1; AGTR1; AHSG; AMT; ARMET; BBS3; BCHE; BCPM; BTD; CASR; CCR2; CCR5; CDL1; CMT2B; COL7A1; CP; CPO; CRV; CTNNB1; DEM; ETM1; FANCD2; FIH; FOXL2; GBE1; GLB1; GLCLC; GNAI2; GNAT1; GP9; GPX1; HGD; HRG; ITIH1; KNG; LPP; LRS1; MCCC1; MDS1; MHS4; MITF; MLH1; MYL3; MYMY; OPA1; P2RY12; PBXP1; PCCB; POU1F1; PPARG; PROS1; PTHR1; RCA1; RHO; SCA7; SCLC1; SCN5A; SI; SLC25A20; SLC2A2; TF; TGFBR2; THPO; THRB; TKT; TM4SF1; TRH; UMPS; UQCRC1; USH3A; VHL; WS2A; XPC; ZNF35; ADH1B; ADH1C; AFP; AGA; AIH2; ALB; ASMD; BFHD; CNGA1; CRBM; DCK; DSPP; DTDP2; ELONG; ENAM; ETFDH; EVC; F11; FABP2; FGA; FGB; FGFR3; FGG; FSHMD1A; GC; GNPTA;

GNRHR; GYPA; HCA; HCL2; HD; HTN3; HVBS6; IDUA; IF; JPD; KIT; KLKB1; LQT4; MANBA; MLLT2; MSX1; MTP; NR3C2; PBT; PDE6B; PEE1; PITX2; PKD2; QDPR; SGCB; SLC25A4; SNCA; SOD3; STATH; TAPVR1; TYS; WBS2; WFS1; WHCR; ADAMTS2; ADRB2; AMCN; AP3B1; APC; ARSB; B4GALT7; BHR1; C6; C7; CCAL2; CKN1; CMDJ; CRHBP; CSF1R; DHFR; DIAPH1; DTR; EOS; EPD; ERVR; F12; FBN2; GDNF; GHR; GLRA1; GM2A; HEXB; HSD17B4; ITGA2; KFS; LGMDLA; LOX; LTC4S; MAN2A1; MCC; MCCC2; MSH3; MSX2; NR3C1; PCSK1; PDE6A; PFBI; RASA1; SCZD1; SDHA; SGCD; SLC22A5; SLC26A2; SLC6A3; SM1; SMA@; SMN1; SMN2; SPINK5; TCOF1; TELAB1; TGFBI; ALDH5A1; ARG1; AS; ASSP2; BCKDHB; BF; C2; C4A; CDKN1A; COL10A1; COL11A2; CYP21A2; DYX2; EJM1; ELOVL4; EPM2A; ESR1; EYA4; F13A1; FANCE; GCLC; GJA1; GLYS1; GMPR; GSE; HCR; HFE; HLA-A; HLA-DPB1; HLA-DRA; HPFH; ICS1; IDDM1; IFNGR1; IGAD1; IGF2R; ISCW; LAMA2; LAP; LCA5; LPA; MCDR1; MOCS1; MUT; MYB; NEU1; NKS1; NYS2; OA3; ODDD; OFCO; PARK2; PBCA; PBCRA1; PDB1; PEX3; PEX6; PEX7; PKHD1; PLA2G7; PLG; POLH; PPAC; PSORS1; PUJO; RCD1; RDS; RHAG; RP14; RUNX2; RWS; SCA1; SCZD3; SIASD; SOD2; ST8; TAP1; TAP2; TFAP2B; TNDM; TNF; TPBG; TPMT; TULP1; WISP3; AASS; ABCB1; ABCB4; ACHE; AQP1; ASL; ASNS; AUTS1; BPGM; BRAF; C7orf2; CACNA2D1; CCM1; CD36; CFTR; CHORDOMA; CLCN1; CMH6; CMT2D; COL1A2; CRS; CYMD; DFNA5; DLD; DYT11; EEC1; ELN; ETV1; FKBP6; GCK; GHRHR; GHS; GLI3; GPDS1; GUSB; HLXB9; HOXA13; HPFH2; HRX; IAB; IMMP2L; KCNH2; LAMBI; LEP; MET; NCF1; NM; OGDH; OPN1SW; PEX1; PGAM2; PMS2; PON1; PPP1R3A; PRSS1; PTC; PTPN12; RP10; RP9; SERPINE1; SGCE; SHFM1; SHH; SLC26A3; SLC26A4; SLOS; SMAD1; TBXAS1; TWIST; ZWS1; ACHM3; ADRB3; ANK1; CA1; CA2; CCAL1; CLN8; CMT4A; CNGB3; COH1; CPP; CRH; CYP11B1; CYP11B2; DECR1; DPYS; DURS1; EBS1; ECA1; EGI; EXT1; EYA1; FGFR1; GNRH1; GSR; GULOP; HR; KCNQ3; KFM; KWE; LGCR; LPL; MCPH1; MOS; MYC; NAT1; NAT2; NBS1; PLAT; PLEC1; PRKDC; PXMP3; RP1; SCZD6; SFTPC; SGM1; SPG5A; STAR; TG; TRPS1; TTPA; VMD1; WRN; ABCA1; ABL1; ABO; ADAMTS13; AK1; ALAD; ALDH1A1; ALDOB; AMBP; AMCD1; ASS; BDMF; BSCL; C5; CDKN2A; CHAC; CLA1; CMD1B; COL5A1; CRAT; DBH; DNAI1; DYS; DYT1; ENG; FANCC; FBP1; FCMD; FRDA; GALT; GLDC; GNE; GSM1; GSN; HSD17B3; HSN1; IBM2; INVS; JBTS1; LALL; LCCS1; LCCS; LGMD2H; LMX1B; MLLT3; MROS; MSSE; NOTCH1; ORM1; PAPPA; PIP5K1B; PTCH; PTGS1; RLN1; RLN2; RMRP; ROR2; RPD1; SARDH; SPTLC1; STOM; TDFA; TEK; TMC1; TRIM32; TSC1; TYRP1; XPA; CACNB2; COL17A1; CUBN; CXCL12; CYP17; CYP2C19; CYP2C9; EGR2; EMX2; ERCC6; FGFR2; HK1; HPS1; IL2RA; LGI1; LIPA; MAT1A; MBL2; MKI67; MXI1; NODAL; OAT; OATL3; PAX2; PCBD; PEO1; PHYH; PNLIP; PSAP; PTEN; RBP4; RDPA; RET; SFTPA1; SFTPD; SHFM3; SIAL; THC2; TLX1; TNFRSF6; UFS; UROS; AA; ABCC8; ACAT1; ALX4; AMPD3; ANC; APOAL; APOA4; APOC3; ATM; BSCL2; BWS; CALCA; CAT; CCND1; CD3E; CD3G; CD59; CDKNLC; CLN2; CNTF; CPT1A; CTSC; DDB1; DDB2; DHCR7; DLAT; DRD4; ECB2; ED4; EVR1; EXT2; F2; FSHB; FTH1; G6PT1; G6PT2; GIF; HBB; HBBP1; HBD; HBE1; HBG1; HBG2; HMBS; HND; HOMG2; HRAS; HVBS1; IDDM2; IGER; INS; JBS; KCNJ11; KCNJ1; KCNQ1; LDHA; LRP5; MEN1; MLL; MYBPC3; MYO7A; NNO1; OPPG; OPTB1; PAX6; PC; PDX1; PGL2; PGR; PORC; PTH; PTS; PVRL1; PYGM; RAG1; RAG2; ROM1; RRAS2; SAA1; SCA5; SCZD2; SDHD; SERPING1; SMPD1; TCIRG1; TCL2; TECTA; TH; TREH; TSG101; TYR; USH1C; VMD2; VRNI; WT1; WT2; ZNF145; A2M; AAAS; ACADS; ACLS; ACVRL1; ALDH2; AMHR2; AOM; AQP2; ATD; ATP2A2; BDC; CIR; CD4; CDK4; CNA1; COL2A1; CYP27B1; DRPLA; ENUR2; FEOM1; FGF23; FPF; GNB3; GNS; HAL; HBP1; HMGA2; HMN2; HPD; IGF1; KCNA1; KERA; KRAS2; KRT1; KRT2A; KRT3; KRT4; KRT5; KRT6A; KRT6B; KRTHB6; LDHB; LYZ; MGCT; MPE; MVK; MYL2; OAP; PAH; PPKB; PRB3; PTPN11; PXR1; RLS; RSN; SAS; SAX1; SCA2; SCNN1A; SMAL; SPPM; SPSMA; TBX3; TBX5; TCF1; TPI1; TSC3; ULR; VDR; VWF; ATP7B; BRCA2; BRCD1; CLN5; CPB2; ED2; EDNRB; ENUR1; ERCC5; F10; F7; GJB2; GJB6; IPF1; MBS1; MCOR; NYS4; PCCA; RB1; RHOK; SCZD7; SGCG; SLC10A2; SLC25A15; STARP1; ZNF198; ACHM1; ARVD1; BCH; CTAA1; DAD1; DFNB5; EML1; GALC; GCH1; IBGC1; IGH@; IGHC group; IGHG1; IGHM; IGHR; IV; LTBP2; MJD; MNG1; MPD1; MPS3C; MYH6; MYH7; NP; NPC2; PABPN1; PSEN1; PYGL; RPGRIP1; SERPINA1; SERPINA3; SERPINA6; SLC7A7; SPG3A; SPTB; TCL1A; TGM1; TITF1; TMIP; TRA@; TSHR; USHLA; VP; ACCPN; AHO2; ANCR; B2M; BBS4; BLM; CAPN3; CDAN1; CDAN3; CLN6; CMH3; CYP19; CYP1A1; CYP1A2; DYX1; EPB42; ETFA; EYCL3; FAH; FBN1; FES; HCVS; HEXA; IVD; LCS1; LIPC; MYO5A; OCA2; OTSC1; PWCR; RLBP1; SLC12A1; SPG6; TPM1; UBE3A; WMS; ABCC6; ALDOA; APRT; ATP2A1; BBS2; CARD15; CATM; CDH1; CETP; CHST6; CLN3; CREBBP; CTH; CTM; CYBA; CYLD; DHS; DNASE1; DPEP1; ERCC4; FANCA; GALNS; GAN; HAGH; HBA1; HBA2; HBHR; HBQ1; HBZ; HBZP; HP; HSD11B2; IL4R; LIPB; MC1R; MEFV; MHC2TA; MLYCD; MMVP1; PHKB; PHKG2; PKD1; PKDTS; PMM2; PXE; SALL1; SCA4; SCNN1B; SCNN1G; SLC12A3; TAT; TSC2; VDI; WT3; ABR; ACACA; ACADVL; ACE; ALDH3A2; APOH; ASPA; AXIN2; BCL5; BHD; BLMH; BRCA1; CACD; CCA1; CCZS; CHRNB1; CHRNE; CMT1A; COL1A1; CORD5; CTNS; EPX; ERBB2; G6PC; GAA; GALK1; GCGR; GFAP; GH1; GH2; GP1BA; GPSC; GUCY2D; ITGA2B; ITGB3; ITGB4; KRT10; KRT12; KRT13; KRT14; KRT14L1; KRT14L2; KRT14L3; KRT16; KRT16L1; KRT16L2; KRT17; KRT9; MAPT; MDB; MDCR; MGI; MHS2; MKS1; MPO; MYO15A; NAGLU; NAPB; NF1; NME1; P4HB; PAFAH1B1; PECAM1; PEX12; PHB; PMP22; PRKAR1A; PRKCA; PRKWNK4; PRP8; PRPF8; PTLAH; RARA; RCV1; RMSA1; RP17; RSS; SCN4A; SERPINF2; SGCA; SGSH; SHBG; SLC2A4; SLC4A1; SLC6A4; SMCR; SOST; SOX9; SSTR2; SYM1; SYNS1; TCF2; THRA; TIMP2; TOC; TOP2A; TP53; TRIM37; VBCH; ATP8B1; BCL2; CNSN; CORD1; CYB5; DCC; F5F8D; FECH; FEO; LAMA3; LCFS2; MADH4; MAFD1; MC2R; MCL; MYP2; NPC1; SPPK; TGFBRE; TGIF; TTR; AD2; AMH; APOC2; APOE; ATHS; BAX; BCKDHA; BCL3; BFIC; C3; CACNA1A; CCO; CEACAM5; COMP; CRX; DBA; DDU; DFNA4; DLL3; DM1; DMWD; E11S; ELA2; EPOR; ERCC2; ETFB; EXT3; EYCL1; FTL; FUT1; FUT2; FUT6; GAMT; GCDH; GPI; GUSM; HB1; HCL1; HHC2; HHC3; ICAM3; INSR; JAK3; KLK3; LDLR; LHB; LIG1; LOH19CR1; LYL1; MAN2B1; MCOLN1; MDRV; MLLT1; NOTCH3; NPHS1; OFC3; OPA3; PEPD; PRPF31; PRTN3; PRX; PSG1; PVR; RYR1; SLC5A5; SLC7A9; STK11; TBXA2R; TGFB1; TNNI3; TYROBP; ADA; AHCY; AVP; CDAN2; CDPD1; CHED1; CHED2; CHRNA4; CST3; EDN3; EEGV1; FTLL1; GDF5; GNAS; GSS; HNF4A; JAG1; KCNQ2;

MKKS; NBIA1; PCK1; PI3; PPCD; PPGB; PRNP; THBD; TOP1; AIRE; APP; CBS; COL6A1; COL6A2; CSTB; DCR; DSCR1; FPDMM; HLCS; HPE1; ITGB2; KCNE1; KNO; PRSS7; RUNX1; SOD1; TAM; ADSL; ARSA; BCR; CECR; CHEK2; COMT; CRYBB2; CSF2RB; CTHM; CYP2D6; CYP2D7P1; DGCR; DIA1; EWSR1; GGT1; MGCR; MN1; NAGA; NE2; OGS2; PDGFB; PPARA; PRODH; SCO2; SCZD4; SERPIND1; SLC5A1; SOX10; TCN2; TIMP3; TST; VCF; ABCD1; ACTL1; ADFN; AGMX2; AHDS; AIC; AIED; AIH3; ALAS2; AMCD; AMELX; ANOP1; AR; ARAF1; ARSC2; ARSE; ARTS; ARX; ASAT; ASSP5; ATP7A; ATRX; AVPR2; BFLS; BGN; BTK; BZX; C1HR; CACNA1F; CALB3; CBBM; CCT; CDR1; CFNS; CGF1; CHM; CHR39c; CIDX; CLA2; CLCN5; CLS; CMTX2; CMTX3; CND; COD1; COD2; COL4A5; COL4A6; CPX; CVD1; CYBB; DCX; DFN2; DFN4; DFN6; DHOF; DIAPH2; DKC1; DMD; DSS; DYT3; EBM; EBP; ED1; ELK1; EMD; EVR2; F8; F9; FCP1; FDPSL5; FGD1; FGS1; FMR1; FMR2; G6PD; GABRA3; GATA1; GDI1; GDXY; GJB1; GK; GLA; GPC3; GRPR; GTD; GUST; HMS1; HPRT1; HPT; HTC2; HTR2c; HYR; IDS; IHG1; IL2RG; INDX; IP1; IP2; JMS; KAL1; KFSD; L1CAM; LAMP2; MAA; MAFD2; MAOA; MAOB; MCF2; MCS; MEAX; MECP2; MF4; MGC1; MIC5; MID1; MLLT7; MLS; MRSD; MRX14; MRX1; MRX20; MRX2; MRX3; MRX40; MRXA; MSD; MTM1; MYCL2; MYP1; NDP; NHS; NPHL1; NROB1; NSX; NYS1; NYX; OA1; OASD; OCRL; ODT1; OFD1; OPA2; OPD1; OPEM; OPN1LW; OPN1MW; OTC; P3; PDHA1; PDR; PFC; PFKFB1; PGK1; PGK1P1; PGS; PHEX; PHKA1; PHKA2; PHP; PIGA; PLP1; POF1; POLA; POU3F4; PPMX; PRD; PRPS1; PRPS2; PRS; RCCP2; RENBP; RENS1; RP2; RP6; RPGR; RPS4X; RPS6KA3; RS1; S11; SDYS; SEDL; SERPINA7; SH2D1A; SHFM2; SLC25A5; SMAX2; SRPX; SRS; STS; SYN1; SYP; TAF1; TAZ; TBX22; TDD; TFE3; THAS; THC; TIMM8A; TIM1; TKCR; TNFSF5; UBE1; UBE2A; WAS; WSN; WTS; WWS; XIC; XIST; XK; XM; XS; ZFX; ZIC3; ZNF261; ZNF41; ZNF6; AMELY; ASSP6; AZF1; AZF2; DAZ; GCY; RPS4Y; SMCY; ZFY; ABAT; AEZ; AFA; AFD1; ASAH1; ASD1; ASMT; CCAT; CECR9; CEPA; CLA3; CLN4; CSF2RA; CTS1; DF; DIH1; DWS; DYT2; DYT4; EBR3; ECT; EEF1A1L14; EYCL2; FANCB; GCSH; GCSL; GIP; GTS; HHG; HMI; HOAC; HOKPP2; HRPT1; HSD3B3; HTC1; HV1S; ICHQ; ICR1; ICR5; IL3RA; KAL2; KMS; KRT18; KSS; LCAT; LHON; LIMM; MANBB; MCPH2; MEB; MELAS; MIC2; MPFD; MS; MSS; MTATP6; MTCO1; MTC03; MTCYB; MTND1; MTND2; MTND4; MTND5; MTND6; MTRNR1; MTRNR2; MTTE; MTTG; MTTI; MTTK; MTTL1; MTTL2; MTTN; MTTP; MTTS1; NAMSD; OCD1; OPD2; PCK2; PCLD; PCOS1; PFKM; PKD3; PRCA1; PRO1; PROP1; RBS; RFXAP; RP; SHOX; SLC25A6; SPG5B; STO; SUOX; THM; ir TTD.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta žinduolio ląstelė yra antigeno ląstelė, dendritinė ląstelė, makrofagas, nervų ląstelė, smegenų ląstelė, astrocitas, mikroglijos ląstelė ir neuronas, blužnies ląstelė, limfinė ląstelė, plaučių ląstelė, plaučių epitelio ląstelė, odos ląstelė, keratinocitas, endotelio ląstelė, alveolės ląstelė, alveolės makrofagas, alveolės pneumocitas, vaskulinio endotelio ląstelė, mezenchimos ląstelė, epitelio ląstelė, gaubtinės žarnos epitelio ląstelė, hematopoetinė ląstelė, kaulų čiulpų ląstelė, Claudius ląstelė, Hensen ląstelė, Merkel ląstelė, Müller ląstelė, Paneth ląstelė, Purkinje ląstelė, Schwann ląstelė, Sertoli ląstelė, acidofilo ląstelė, kasos ląstelė, adipoblastas, adipocitas, rudoji arba baltoji alfa ląstelė, amakrino ląstelė, beta ląstelė, kapsulinė ląstelė, cementocitas, pagrindinė ląstelė, chondroblastas, chondrocitas, chromafino ląstelė, chromofobo ląstelė, kortikotrofas, delta ląstelė, Langerhans ląstelė, folikulo dendritinė ląstelė, enterochromafino ląstelė, ependimocitas, epitelio ląstelė, bazalinė ląstelė, žvynininė ląstelė, endotelio ląstelė, tranzitinė ląstelė, eritroblastas, eritrocitas, fibroblastas, fibrocitas, folikulinė ląstelė, gemalo ląstelė, lytinė ląstelė, kiaušialąstė, spermatozoidas, oocitas, pirminis oocitas, antrinis oocitas, spermatidas, spermatocitas, pirminis spermatocitas, antrinis spermatocitas, genetinės medžiagos epitelis, gigantinė ląstelė, glijos ląstelė, astroblastas, astrocitas, oligodendroblastas, oligodendrocitas, glioblastas, tauriška ląstelė, gonadotrofilas, granuliozinė ląstelė, haemocitoblastas, plaukuotoji ląstelė, hepatoblastas, hepatocitas, hialocitas, intersticinė ląstelė, jukstaglomerulinė ląstelė, keratinocitas, keratocitas, leminė ląstelė, leukocitas, granulocitas, bazofilas, eozinofilas, neutrofilas, limfoblastas, B-limfoblastas, T-limfoblastas, limfocitas, B-imfocitas, T-limfocitas, helperio sužadintas T-limfocitas, Th1 T-limfocitas, Th2 T-limfocitas, natūrali žudikė ląstelė, timocitas, Kupffer ląstelė, alveolės makrofagas, putotoji ląstelė, histiocitas, liuteininė ląstelė, limfocitinė kamieninė ląstelė, limfoidinė ląstelė, limfoidinė kamieninė ląstelė, makroglijos ląstelė, mamotrofas, putlioji ląstelė, meduloblastas, megakarioblastas, megakariocitas, melanoblastasas, melanocitas, mezanginė ląstelė, mezotelio ląstelė, metamielocitas, monoblastas, monocitas, kaklo gleivinės ląstelė, mioblastas, raumenų ląstelė, širdies raumens ląstelė, skeleto raumens ląstelė, lygiųjų raumenų ląstelė, mielocitas, mieloidinė ląstelė, mieloidinė kamieninė ląstelė, mioblastas, mioepitelio ląstelė, miofibrobastas, neuroblastas, neuroepitelio ląstelė, neuronas, odontoblastas, osteoblastas, osteoklastas, osteocitas, oksintinė ląstelė, parafolikulinė ląstelė, paraliuteininė ląstelė, peptinė ląstelė, pericitas, periferinio kraujo mononuklearinė ląstelė, faeochromocitas, pirštikaulių ląstelė, pinealocitas, pituicitas, plazmos ląstelė, trombocitas, podocitas, proeritroblastas, promonocitas, promieloblastas, promielocitas, pronormoblastas, retikulocitas, tinklainės pigmentinio epitelio ląstelė, retinoblastas, mažoji ląstelė, somatotrofas, kamieninė ląstelė, atspari įtampai ląstelė, teloglijinė ląstelė ir zimogeninė ląstelė.

8. *In vitro* susintetintos mRNR, apimančios Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridinas), panaudojimas gamybai vaisto, skirto žinduolio ląstelės sužadinimui gaminti rekombinantinį baltymą genų terapijoje,

kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR apima atvirą skaitymo rėmelį, kuris koduoja minėtą rekombinantinį baltymą;

kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR yra išgryninama, naudojant būdą, kuris pašalina RNR užteršiančias molekules, kurios yra imunogeninės ir toksinės ląstelei, sužadinant įgimtą imuninį atsaką, kuris nustatytas išmatuojant sumažėjusią IFN-α arba TNF-α citokino sekreciją iš dendritinės ląstelės, transfekuotos minėtomis išgrynintomis *in vitro* mRNR molekulėmis, palyginus su minėto citokino sekrecija iš dendritinės ląstelės, transfekuotos su neišgryninta *in vitro* susintetinta mRNR.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur minėtas rekombinantinis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: eritropoetino (EPO); transkripcijos faktoriaus, parinkto iš MYC ir SRY arba MCOP; augimo faktoriaus arba citokino, parinkto iš grupės, susidedančios iš iš trombocitų gauto augimo faktoriaus (PDGF), vaskulinio endotelio augimo faktoriaus (VEGF), transformuojančio augimo faktoriaus beta1 (TGF-beta1), insulino tipo augimo faktoriaus (IGF), alfa-melanocitus stimuliuojančio hormono (alfa-MSH); insulino tipo augimo faktoriaus-I (IGF-I); IL-4; IL-13; ir IL-10; indukuojamos azoto oksido sintazės (iNOS); šilumos šoko baltymo; cistinės fibrozės tarpmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR); fermento, pasižyminčio antioksidaciniu aktyvumu, parinkto iš katalazės, fosfolipidų hidroperoksido glutationo peroksidazės, superoksido dismutazės-1 ir superoksido dismutazės-2; Brutono tirozino kinazės; adenozino deaminazės; ekto-nukleozido trifosfato difosfidrolazės; ABCA4; ABCD3; ACADM; AGL; AGT; ALDH4A1; ALPL; AMPD1; APOA2; AVSD1; BRCD2; C1QA; C1QB; C1QG; C8A; C8B; CACNA1S; CCV; CD3Z; CDC2L1; CHML; CHS1; CIAS1; CLCNKB; CMD1A; CMH2; CMM; COL11A1; COL8A2; COL9A2; CPT2; CRB1; CSE; CSF3R; CTPA; CTSK; DBT; DIO1; DISC1; DPYD; EKV; ENO1; ENO1P; EPB41; EPHX1; F13B; F5; FCGR2A; FCGR2B; FCGR3A; FCHL; FH; FMO3; FMO4; FUCA1; FY; GALE; GBA; GFND; GJA8; GJB3; GLC3B; HF1; HMGCL; HPC1; HRD; HRPT2; HSD3B2; HSPG2; KCNQ4; KCS; KIF1B; LAMB3; LAMC2; LGMD1B; LMNA; LOR; MCKD1; MCL1; MPZ; MTHFR; MTR; MUTYH; MYOC; NB; NCF2; NEM1; NPHS2; NPPA; NRAS; NTRK1; OPTA2; PBX1; PCHC; PGD; PHA2A; PHGDH; PKLR; PKP1; PLA2G2A; PLOD; PPOX; PPTO; PRCC; PRG4; PSEN2; PTOS1; REN; RFX5; RHD; RMD1; RPE65; SCCD; SERPINC1; SJS1; SLC19A2; SLC2A1; SPG23; SPTA1; TAL1; TNFSF6; TNNT2; TPM3; TSHB; UMPK; UOX; UROD; USH2A; VMGLOM; VWS; WS2B; ABCB11; ABCG5; ABCG8; ACADL; ACP1; AGXT; AHHR; ALMS1; ALPP; ALS2; APOB; BDE; BDMR; BJS; BMPR2; CHRNA1; CMCWTD; CNGA3; COL3A1; COLAA3; COL4A4; COL6A3; CPS1; CRYGA; CRYGEP1; CYP1B1; CYP27A1; DBI; DES; DYSF; EDAR; EFEMP1; EIF2AK3; ERCC3; FSHR; GINGF; GLC1B; GPD2; GYPC; HADHA; HADHB; HOXD13; HPE2; IGKC; IHH; IRS1; ITGA6; KHK; KYNU; LCT; LHCGR; LSFC; MSH2; MSH6; NEB; NMTC; NPHP1; PAFAH1P1; PAX3; PAX8; PMS1; PNKD; PPH1; PROC; REG1A; SAG; SFTPB; SLC11A1; SLC3A1; SOS1; SPG4; SRD5A2; TCL4; TGFA; TMD; TPO; UGT1A@; UV24; WSS; XDH; ZAP70; ZFHX1B; ACAA1; AGS1; AGTR1; AHSG; AMT; ARMET; BBS3; BCHE; BCPM; BTD; CASR; CCR2; CCR5; CDL1; CMT2B; COL7A1; CP; CPO; CRV; CTNNB1; DEM; ETM1; FANCD2; FIH; FOXL2; GBE1; GLB1; GLCLC; GNAI2; GNAT1; GP9; GPX1; HGD; HRG; ITIH1; KNG; LPP; LRS1; MCCC1; MDS1; MHS4; MITF; MLH1; MYL3; MYMY; OPA1; P2RY12; PBXP1; PCCB; POU1F1; PPARG; PROS1; PTHR1; RCA1; RHO; SCA7; SCLC1; SCN5A; SI; SLC25A20; SLC2A2; TF; TGFBR2; THPO; THRB; TKT; TM4SF1; TRH; UMPS; UQCRC1; USH3A; VHL; WS2A; XPC; ZNF35; ADH1B; ADH1C; AFP; AGA; AIH2; ALB; ASMD; BFHD; CNGA1; CRBM; DCK; DSPP; DTDP2; ELONG; ENAM; ETFDH; EVC; F11; FABP2; FGA; FGB; FGFR3; FGG; FSHMD1A; GC; GNPTA; GNRHR; GYPA; HCA; HCL2; HD; HTN3; HVBS6; IDUA; IF; JPD; KIT; KLKB1; LQT4; MANBA; MLLT2; MSX1; MTP; NR3C2; PBT; PDE6B; PEE1; PITX2; PKD2; QDPR; SGCB; SLC25A4; SNCA; SOD3; STATH; TAPVR1; TYS; WBS2; WFS1; WHCR; ADAMTS2; ADRB2; AMCN; AP3B1; APC; ARSB; B4GALT7; BHR1; C6; C7; CCAL2; CKN1; CMDJ; CRHBP; CSF1R; DHFR; DIAPH1; DTR; EOS; EPD; ERVR; F12; FBN2; GDNF; GHR; GLRA1; GM2A; HEXB; HSD17B4; ITGA2; KFS; LGMDLA; LOX; LTC4S; MAN2A1; MCC; MCCC2; MSH3; MSX2; NR3C1; PCSK1; PDE6A; PFBI; RASA1; SCZD1; SDHA; SGCD; SLC22A5; SLC26A2; SLC6A3; SM1; SMA@; SMN1; SMN2; SPINK5; TCOF1; TELAB1; TGFBI; ALDH5A1; ARG1; AS; ASSP2; BCKDHB; BF; C2; C4A; CDKN1A; COL10A1; COL11A2; CYP21A2; DYX2; EJM1; ELOVL4; EPM2A; ESR1; EYA4; F13A1; FANCE; GCLC; GJA1; GLYS1; GMPR; GSE; HCR; HFE; HLA-A; HLA-DPB1; HLA-DRA; HPFH; ICS1; IDDM1; IFNGR1; IGAD1; IGF2R; ISCW; LAMA2; LAP; LCA5; LPA; MCDR1; MOCS1; MUT; MYB; NEU1; NKS1; NYS2; OA3; ODDD; OFCO; PARK2; PBCA; PBCRA1; PDB1; PEX3; PEX6; PEX7; PKHD1; PLA2G7; PLG; POLH; PPAC; PSORS1; PUJO; RCD1; RDS; RHAG; RP14; RUNX2; RWS; SCA1; SCZD3; SIASD; SOD2; ST8; TAP1; TAP2; TFAP2B; TNDM; TNF; TPBG; TPMT; TULP1; WISP3; AASS; ABCB1; ABCB4; ACHE; AQP1; ASL; ASNS; AUTS1; BPGM; BRAF; C7orf2; CACNA2D1; CCM1; CD36; CFTR; CHORDOMA; CLCN1; CMH6; CMT2D; COL1A2; CRS; CYMD; DFNA5; DLD; DYT11; EEC1; ELN; ETV1; FKBP6; GCK; GHRHR; GHS; GLI3; GPDS1; GUSB; HLXB9; HOXA13; HPFH2; HRX; IAB; IMMP2L; KCNH2; LAMBI; LEP; MET; NCF1; NM; OGDH; OPN1SW; PEX1; PGAM2; PMS2; PON1; PPP1R3A; PRSS1; PTC; PTPN12; RP10; RP9; SERPINE1; SGCE; SHFM1; SHH; SLC26A3; SLC26A4; SLOS; SMAD1; TBXAS1; TWIST; ZWS1; ACHM3; ADRB3; ANK1; CA1; CA2; CCAL1; CLN8; CMT4A; CNGB3; COH1; CPP; CRH; CYP11B1; CYP11B2; DECR1; DPYS; DURS1; EBS1; ECA1; EGI; EXT1; EYA1; FGFR1; GNRH1; GSR; GULOP; HR; KCNQ3; KFM; KWE; LGCR; LPL; MCPH1; MOS; MYC; NAT1; NAT2; NBS1; PLAT; PLEC1; PRKDC; PXMP3; RP1; SCZD6; SFTPC; SGM1; SPG5A; STAR; TG; TRPS1; TTPA; VMD1; WRN; ABCA1; ABL1; ABO; ADAMTS13; AK1; ALAD; ALDH1A1; ALDOB; AMBP; AMCD1; ASS; BDMF; BSCL; C5; CDKN2A; CHAC; CLA1; CMD1B; COL5A1; CRAT; DBH; DNAI1; DYS; DYT1; ENG; FANCC; FBP1; FCMD; FRDA; GALT; GLDC; GNE; GSM1; GSN; HSD17B3; HSN1; IBM2; INVS; JBTS1; LALL; LCCS1; LCCS; LGMD2H; LMX1B; MLLT3; MROS; MSSE; NOTCH1; ORM1; PAPPA; PIP5K1B; PTCH; PTGS1; RLN1; RLN2; RMRP; ROR2; RPD1; SARDH; SPTLC1; STOM; TDFA; TEK; TMC1; TRIM32; TSC1; TYRP1; XPA; CACNB2; COL17A1; CUBN; CXCL12; CYP17; CYP2C19; CYP2C9; EGR2; EMX2; ERCC6; FGFR2; HK1; HPS1; IL2RA; LGI1; LIPA; MAT1A; MBL2; MKI67; MXI1; NODAL; OAT; OATL3; PAX2; PCBD; PEO1; PHYH; PNLIP; PSAP; PTEN; RBP4; RDPA; RET; SFTPA1; SFTPD; SHFM3; SIAL; THC2; TLX1; TNFRSF6; UFS; UROS; AA; ABCC8; ACAT1; ALX4; AMPD3; ANC; APOAL; APOA4; APOC3; ATM; BSCL2; BWS; CALCA; CAT; CCND1; CD3E; CD3G; CD59; CDKNLC; CLN2; CNTF; CPT1A; CTSC; DDB1; DDB2; DHCR7; DLAT; DRD4; ECB2; ED4; EVR1; EXT2; F2; FSHB; FTH1; G6PT1; G6PT2; GIF; HBB; HBBP1; HBD; HBE1; HBG1; HBG2; HMBS; HND; HOMG2; HRAS; HVBS1; IDDM2; IGER; INS; JBS; KCNJ11; KCNJ1; KCNQ1; LDHA; LRP5; MEN1; MLL; MYBPC3; MYO7A; NNO1; OPPG; OPTB1; PAX6; PC; PDX1; PGL2; PGR; PORC; PTH; PTS; PVRL1; PYGM; RAG1; RAG2; ROM1; RRAS2; SAA1; SCA5; SCZD2; SDHD; SERPING1; SMPD1; TCIRG1; TCL2; TECTA; TH; TREH; TSG101; TYR; USH1C; VMD2; VRNI; WT1;

WT2; ZNF145; A2M; AAAS; ACADS; ACLS; ACVRL1; ALDH2; AMHR2; AOM; AQP2; ATD; ATP2A2; BDC; CIR; CD4; CDK4; CNA1; COL2A1; CYP27B1; DRPLA; ENUR2; FEOM1; FGF23; FPF; GNB3; GNS; HAL; HBP1; HMGA2; HMN2; HPD; IGF1; KCNA1; KERA; KRAS2; KRT1; KRT2A; KRT3; KRT4; KRT5; KRT6A; KRT6B; KRTHB6; LDHB; LYZ; MGCT; MPE; MVK; MYL2; OAP; PAH; PPKB; PRB3; PTPN11; PXR1; RLS; RSN; SAS; SAX1; SCA2; SCNN1A; SMAL; SPPM; SPSMA; TBX3; TBX5; TCF1; TPI1; TSC3; ULR; VDR; VWF; ATP7B; BRCA2; BRCD1; CLN5; CPB2; ED2; EDNRB; ENUR1; ERCC5; F10; F7; GJB2; GJB6; IPF1; MBS1; MCOR; NYS4; PCCA; RB1; RHOK; SCZD7; SGCG; SLC10A2; SLC25A15; STARP1; ZNF198; ACHM1; ARVD1; BCH; CTAA1; DAD1; DFNB5; EML1; GALC; GCH1; IBGC1; IGH@; IGHC group; IGHG1; IGHM; IGHR; IV; LTBP2; MJD; MNG1; MPD1; MPS3C; MYH6; MYH7; NP; NPC2; PABPN1; PSEN1; PYGL; RPGRIP1; SERPINA1; SERPINA3; SERPINA6; SLC7A7; SPG3A; SPTB; TCL1A; TGM1; TITF1; TMIP; TRA@; TSHR; USHLA; VP; ACCPN; AHO2; ANCR; B2M; BBS4; BLM; CAPN3; CDAN1; CDAN3; CLN6; CMH3; CYP19; CYP1A1; CYP1A2; DYX1; EPB42; ETFA; EYCL3; FAH; FBN1; FES; HCVS; HEXA; IVD; LCS1; LIPC; MYO5A; OCA2; OTSC1; PWCR; RLBP1; SLC12A1; SPG6; TPM1; UBE3A; WMS; ABCC6; ALDOA; APRT; ATP2A1; BBS2; CARD15; CATM; CDH1; CETP; CHST6; CLN3; CREBBP; CTH; CTM; CYBA; CYLD; DHS; DNASE1; DPEP1; ERCC4; FANCA; GALNS; GAN; HAGH; HBA1; HBA2; HBHR; HBQ1; HBZ; HBZP; HP; HSD11B2; IL4R; LIPB; MC1R; MEFV; MHC2TA; MLYCD; MMVP1; PHKB; PHKG2; PKD1; PKDTS; PMM2; PXE; SALL1; SCA4; SCNN1B; SCNN1G; SLC12A3; TAT; TSC2; VDI; WT3; ABR; ACACA; ACADVL; ACE; ALDH3A2; APOH; ASPA; AXIN2; BCL5; BHD; BLMH; BRCA1; CACD; CCA1; CCZS; CHRNB1; CHRNE; CMT1A; COL1A1; CORD5; CTNS; EPX; ERBB2; G6PC; GAA; GALK1; GCGR; GFAP; GH1; GH2; GP1BA; GPSC; GUCY2D; ITGA2B; ITGB3; ITGB4; KRT10; KRT12; KRT13; KRT14; KRT14L1; KRT14L2; KRT14L3; KRT16; KRT16L1; KRT16L2; KRT17; KRT9; MAPT; MDB; MDCR; MGI; MHS2; MKS1; MPO; MYO15A; NAGLU; NAPB; NF1; NME1; P4HB; PAFAH1B1; PECAM1; PEX12; PHB; PMP22; PRKAR1A; PRKCA; PRKWNK4; PRP8; PRPF8; PTLAH; RARA; RCV1; RMSA1; RP17; RSS; SCN4A; SERPINF2; SGCA; SGSH; SHBG; SLC2A4; SLC4A1; SLC6A4; SMCR; SOST; SOX9; SSTR2; SYM1; SYNS1; TCF2; THRA; TIMP2; TOC; TOP2A; TP53; TRIM37; VBCH; ATP8B1; BCL2; CNSN; CORD1; CYB5; DCC; F5F8D; FECH; FEO; LAMA3; LCFS2; MADH4; MAFD1; MC2R; MCL; MYP2; NPC1; SPPK; TGFBRE; TGIF; TTR; AD2; AMH; APOC2; APOE; ATHS; BAX; BCKDHA; BCL3; BFIC; C3; CACNA1A; CCO; CEACAM5; COMP; CRX; DBA; DDU; DFNA4; DLL3; DM1; DMWD; E11S; ELA2; EPOR; ERCC2; ETFB; EXT3; EYCL1; FTL; FUT1; FUT2; FUT6; GAMT; GCDH; GPI; GUSM; HB1; HCL1; HHC2; HHC3; ICAM3; INSR; JAK3; KLK3; LDLR; LHB; LIG1; LOH19CR1; LYL1; MAN2B1; MCOLN1; MDRV; MLLT1; NOTCH3; NPHS1; OFC3; OPA3; PEPD; PRPF31; PRTN3; PRX; PSG1; PVR; RYR1; SLC5A5; SLC7A9; STK11; TBXA2R; TGFB1; TNNI3; TYROBP; ADA; AHCY; AVP; CDAN2; CDPD1; CHED1; CHED2; CHRNA4; CST3; EDN3; EEGV1; FTLL1; GDF5; GNAS; GSS; HNF4A; JAG1; KCNQ2; MKKS; NBIA1; PCK1; PI3; PPCD; PPGB; PRNP; THBD; TOP1; AIRE; APP; CBS; COL6A1; COL6A2; CSTB; DCR; DSCR1; FPDMM; HLCS; HPE1; ITGB2; KCNE1; KNO; PRSS7; RUNX1; SOD1; TAM; ADSL; ARSA; BCR; CECR; CHEK2; COMT; CRYBB2; CSF2RB; CTHM; CYP2D6; CYP2D7P1; DGCR; DIA1; EWSR1; GGT1; MGCR; MN1; NAGA; NE2; OGS2; PDGFB; PPARA; PRODH; SCO2; SCZD4; SERPIND1; SLC5A1; SOX10; TCN2; TIMP3; TST; VCF; ABCD1; ACTL1; ADFN; AGMX2; AHDS; AIC; AIED; AIH3; ALAS2; AMCD; AMELX; ANOP1; AR; ARAF1; ARSC2; ARSE; ARTS; ARX; ASAT; ASSP5; ATP7A; ATRX; AVPR2; BFLS; BGN; BTK; BZX; C1HR; CACNA1F; CALB3; CBBM; CCT; CDR1; CFNS; CGF1; CHM; CHR39c; CIDX; CLA2; CLCN5; CLS; CMTX2; CMTX3; CND; COD1; COD2; COL4A5; COL4A6; CPX; CVD1; CYBB; DCX; DFN2; DFN4; DFN6; DHOF; DIAPH2; DKC1; DMD; DSS; DYT3; EBM; EBP; ED1; ELK1; EMD; EVR2; F8; F9; FCP1; FDPSL5; FGD1; FGS1; FMR1; FMR2; G6PD; GABRA3; GATA1; GDI1; GDXY; GJB1; GK; GLA; GPC3; GRPR; GTD; GUST; HMS1; HPRT1; HPT; HTC2; HTR2c; HYR; IDS; IHG1; IL2RG; INDX; IP1; IP2; JMS; KAL1; KFSD; L1CAM; LAMP2; MAA; MAFD2; MAOA; MAOB; MCF2; MCS; MEAX; MECP2; MF4; MGC1; MIC5; MID1; MLLT7; MLS; MRSD; MRX14; MRX1; MRX20; MRX2; MRX3; MRX40; MRXA; MSD; MTM1; MYCL2; MYP1; NDP; NHS; NPHL1; NROB1; NSX; NYS1; NYX; OA1; OASD; OCRL; ODT1; OFD1; OPA2; OPD1; OPEM; OPN1LW; OPN1MW; OTC; P3; PDHA1; PDR; PFC; PFKFB1; PGK1; PGK1P1; PGS; PHEX; PHKA1; PHKA2; PHP; PIGA; PLP1; POF1; POLA; POU3F4; PPMX; PRD; PRPS1; PRPS2; PRS; RCCP2; RENBP; RENS1; RP2; RP6; RPGR; RPS4X; RPS6KA3; RS1; S11; SDYS; SEDL; SERPINA7; SH2D1A; SHFM2; SLC25A5; SMAX2; SRPX; SRS; STS; SYN1; SYP; TAF1; TAZ; TBX22; TDD; TFE3; THAS; THC; TIMM8A; TIM1; TKCR; TNFSF5; UBE1; UBE2A; WAS; WSN; WTS; WWS; XIC; XIST; XK; XM; XS; ZFX; ZIC3; ZNF261; ZNF41; ZNF6; AMELY; ASSP6; AZF1; AZF2; DAZ; GCY; RPS4Y; SMCY; ZFY; ABAT; AEZ; AFA; AFD1; ASAH1; ASD1; ASMT; CCAT; CECR9; CEPA; CLA3; CLN4; CSF2RA; CTS1; DF; DIH1; DWS; DYT2; DYT4; EBR3; ECT; EEF1A1L14; EYCL2; FANCB; GCSH; GCSL; GIP; GTS; HHG; HMI; HOAC; HOKPP2; HRPT1; HSD3B3; HTC1; HV1S; ICHQ; ICR1; ICR5; IL3RA; KAL2; KMS; KRT18; KSS; LCAT; LHON; LIMM; MANBB; MCPH2; MEB; MELAS; MIC2; MPFD; MS; MSS; MTATP6; MTCO1; MTC03; MTCYB; MTND1; MTND2; MTND4; MTND5; MTND6; MTRNR1; MTRNR2; MTTE; MTTG; MTTI; MTTK; MTTL1; MTTL2; MTTN; MTTP; MTTS1; NAMSD; OCD1; OPD2; PCK2; PCLD; PCOS1; PFKM; PKD3; PRCA1; PRO1; PROP1; RBS; RFXAP; RP; SHOX; SLC25A6; SPG5B; STO; SUOX; THM; ir TTD.

10. *In vitro* susintetinta mRNR, apimanti Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridinas), skirta panaudoti genų terapijos būdui, kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR yra išgryninama, naudojant būdą, kuris pašalina RNR užteršiančias molekules, kurios yra imunogeninės ir toksinės ląstelei, sužadinant įgimtą imuninį atsaką, kuris nustatytas išmatuojant sumažėjusią IFN-α arba TNF-α citokino sekreciją iš dendritinės ląstelės, transfekuotos minėtomis išgrynintomis *in vitro* mRNR molekulėmis, palyginus su minėto citokino sekrecija iš dendritinės ląstelės, transfekuotos su neišgryninta *in vitro* susintetinta mRNR; ir

kur minėta genų terapija apima pakartotinį minėtos *in vitro* susintetintos mRNR skyrimą subjektui.

11. *In vitro* susintetintos mRNR panaudojimas pagal 8-10 punktus, kur mažiau negu 0,01% bendros RNR minėtoje išgrynintoje *in vitro* susintetintoje mRNR susideda iš dvigrandės RNR užteršiančių molekulių.

12. *In vitro* susintetintos mRNR panaudojimas pagal 8-11 punktus, kur minėto gryninimo būdo rezultatas yra toks, kad minėta *in vitro* susintetinta mRNR gali būti pakartotinai skiriama be imuninio atsako, pakankamo eliminuoti rekombinantinio baltymo aptinkamą raišką, sukėlimo, arba toks, kad minėta *in vitro* susintetinta mRNR nepasižymi imunogeniškumu, sąlygojančiu pakartotinį įvedimą be uždegiminių citokinų gamybos.

13. *In vitro* susintetintos mRNR panaudojimas pagal 8-12 punktus, kur minėtas gryninimo būdas apima:
A. minėtos *in vitro* susintetintos mRNR gryninimą, naudojant HPLC arba gravitacinio srauto gryninimo koloną; ir/arba
B. minėtos *in vitro* susintetintos mRNR poveikį ribonukleazės III (RNazės III) fermentu taip, kad yra gaunami trumpos RNazės III virškinimo produktai, minėtos trumpos RNazės III virškinimo produktų išgryninimą nuo minėtos mRNR.

14. *In vitro* susintetintos mRNR panaudojimas pagal 8-13 punktus, kur minėta *in vitro* susintetinta mRNR papildomai apima m^5C (5-metilcitidinas).

15. Panaudojimas pagal 8 punktą arba *in vitro* susintetinta mRNR, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur minėtas imunogeniškumas papildomai yra nustatomas, išmatuojant IL-12, IFN-α, TNF-α, RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8 sekreciją.

16. Panaudojimas pagal 8 punktą arba *in vitro* susintetinta mRNR, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur minėtas imunogeniškumas papildomai yra nustatomas, išmatuojant citokinų, geriau IL-12, IFN-α, TNF-α, RANTES, MIP-1α, MIP-1β, IL-6, IFN-β arba IL-8, sekreciją.

17. Farmacinė kompozicijos, apimančios *in vitro* susintetintos mRNR molekules, apimančias Ψ arba $m^1\Psi$ (1-metilpseudouridinas), kurios nepasižymi imunogeniškumu žinduolio ląstelėms, gavimo būdas, kur būdas apima:
in vitro susintetintos mRNR išgryninamą, naudojant būdą, kuris pašalina RNR užteršiančias molekules, kurios yra imunogeninės ir toksinės ląstelei, sužadinant įgimtą imuninį atsaką, kuris nustatytas išmatuojant sumažėjusią IFN-α arba TNF-α citokino sekreciją iš dendritinės ląstelės, transfekuotos minėtomis išgrynintomis *in vitro* mRNR molekulėmis, palyginus su minėto citokino sekrecija iš dendritinės ląstelės, transfekuotos su neišgryninta *in vitro* susintetinta mRNR.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 21/00*** (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
C12N 1/00 (2006.01)
C12N 1/38 (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C07K 16/00 (2006.01)
(11) **3110961**
(13) T
(96) 15709430.1
(96) 2015-02-24
(97) 2017-01-04
(97) 2019-11-27
(86) PCT/EP2015/053804
(86) 2015-02-24
(87) WO 2015/128314
(87) 2015-09-03
(30) 14157030, 2014-02-27, EP
(72) POPP, Oliver, DE
BEAUCAMP, Nicola, DE
DRABNER, Georg, DE
ESSLINGER, Stephanie, DE
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Ląstelių augimo ir glikozilinimo moduliavimas, gaminant rekombinantinį glikoproteiną

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinio glikoproteino gamybos eukariotinėse ląstelėse būdas kultūrų fermentacijos sąlygomis, kurį sudaro geležies, vario, cinko ir mangano koncentracijų mitybinėje terpėje reguliavimas auginant kultūras, taip siekiant paveikti biomasės gamybą ir (arba) ekspresuoto glikoproteino N-glikano brendimą, kai reguliuojama:

padidinant kiekvieno iš geležies, vario, cinko ir mangano koncentraciją, siekiant padidinti biomasę, kur koncentracijos sureguliuojamos:

geležies – nuo 15 µM iki daugiau nei 80 µM;

vario – nuo 0,3 µM iki daugiau nei 2,5 µM;

cinko – nuo 20 µM iki daugiau nei 50 µM ir

mangano – nuo 0,01 µM iki daugiau nei 3 µM; ir (arba)

padidinant kiekvieno iš cinko ir mangano koncentraciją ir, pasirinktinai, sumažinant geležies ir vario koncentraciją, siekiant pagerinti N-glikano brendimą ekspresuotame glikoproteine, kur ekspresuoto glikoproteino angliavandenių dalies struktūra yra G0, G1 arba G2; arba

(i) sumažinant geležies, vario, cinko ir mangano koncentraciją, siekiant padidinti nesubrendusių nefukozilintų glikoproteinų gamybą, arba (ii) padidinant vario ir geležies koncentraciją ir sumažinant kiekvieno iš cinko ir mangano koncentraciją, siekiant padidinti nesubrendusių nefukozilintų glikoproteinų gamybą;

kur kurio nors vieno arba visų iš geležies, vario, cinko ir mangano koncentracijos mitybinėje terpėje sumažėjimas pasiekiamas sudarant geležies, vario, cinko ir mangano kompleksus su chelatoriumi ir (arba) pasėjant ląsteles į šviežią terpę, kurioje kurio nors vieno iš geležies, vario, cinko ir mangano arba jų visų koncentracija yra sumažinta, palyginti su iškart prieš tai buvusioje auginimo fazėje naudota terpe.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ekspresuotas glikoproteinas yra subrendęs N-glikozilintas glikoproteinas, subrendęs nefukozilintas glikoproteinas arba nesubrendęs nefukozilintas glikoproteinas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur siekiant pagerinti ekspresuoto glikoproteino N-glikano brendimą koncentracijos sureguliuojamos:

geležies – nuo 0 µM iki 25 µM;

vario – nuo 0 µM iki 0,1 µM;

cinko – nuo 20 µM iki daugiau nei 50 µM ir

mangano – nuo 0,01 µM iki daugiau nei 3 µM.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur siekiant pagerinti ekspresuoto glikoproteino N-glikano brendimą koncentracijos sureguliuojamos:

cinko – nuo 20 µM iki daugiau nei 50 µM ir

mangano – nuo 0,01 µM iki daugiau nei 3 µM.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur siekiant padidinti nesubrendusių nefukozilintų glikoproteinų gamybą, koncentracijos sureguliuojamos pagal vieną iš toliau nurodytų variantų:

geležies – nuo 0 µM iki 35 µM;

vario – nuo 0 µM iki 1 µM;

cinko – nuo 0 µM iki 20 µM ir

mangano – nuo 0 µM iki 0,01 µM arba

geležies – nuo 15 µM iki daugiau nei 80 µM;

vario – nuo 0,3 µM iki daugiau nei 2,5 µM;

cinko – nuo 0 µM iki 20 µM ir

mangano – nuo 0 µM iki 0,01 µM.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur eukariotinės ląstelės atžvilgiu glikoproteinas yra egzogeninis arba endogeninis ir, pasirinktinai, kur glikoproteinas yra struktūrinis glikoproteinas, hormonas, antikūnas arba fermentas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur glikoproteinas yra antikūnas ir, pasirinktinai, kur antikūnas yra terapinis arba diagnostinis antikūnas ir, pasirinktinai, chimerinis, humanizuotas arba žmogaus antikūnas.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra žinduolio ląstelė, mielių ląstelė arba vabzdžių ląstelė.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur geležies, vario, cinko ir mangano koncentracijos reguliuojamos kultūrų augimo ir (arba) gamybos fazėse.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur kurio nors vieno iš geležies, vario, cinko ir mangano arba jų visų koncentracijų mitybinėje terpėje padidėjimas pasiekiamas papildant jais terpę, kurioje auginamos ląstelės, ir (arba) padalijant ląsteles ir pasėjant į šviežią terpę, papildytą kuriuo nors vienu iš geležies, vario, cinko ir mangano arba jais visais.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur auginant kultūras sureguliuojamos kiekvieno iš geležies, vario, cinko ir mangano koncentracijos mitybinėje terpėje, siekiant, visų pirma, paskatinti biomasės generavimą, o paskui pagerinti ekspresuotų N-glikoproteinų N-glikano brendimą arba padidinti nesubrendusių nefukozilintų glikoproteinų gamybą.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/6806*** (2018.01)
(11) **3334841**
(13) T
(96) 16760659.9
(96) 2016-08-11
(97) 2018-06-20
(97) 2019-10-30
(86) PCT/EP2016/069121
(86) 2016-08-11
(87) WO 2017/025594
(87) 2017-02-16
(30) 15180705, 2015-08-12, EP
15189788, 2015-10-14, EP
(72) BOCK, Christoph, AT
SCHMIDL, Christian, AT
(73) CeMM - Forschungszentrum für Molekulare Medizin GmbH, 1090 Wien, AT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukleorūgščių tyrimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sekų bibliotekos parengimo būdas, kuris apima:
(a) agento, jungiančio chromatiną, pridėjimą prie mėginio, kuriame yra nukleorūgštis;
(b) chromatino, sujungto minėtu agentu, išskyrimą;
(c) transpozazės pridėjimą prie išskirto (b) žingsnio chromatino;
(d) nukleorūgšties išskyrimą iš chromatino; ir
(e) sekų bibliotekos gavimą.

2. Nukleorūgšties molekulinės sąveikos žemėlapio sudarymo būdas, apimantis:
(a) agento, jungiančio chromatiną, pridėjimą prie mėginio, kuriame yra nukleorūgštis;
(b) chromatino, sujungto minėtu agentu, išskyrimą;
(c) transpozazės pridėjimą prie išskirto (b) žingsnio chromatino;
(d) nukleorūgšties išskyrimą iš chromatino;
e) nukleorūgšties amplifikaciją;
(f) padaugintos nukleorūgšties sekos sekoskaitą; ir
(g) molekulinės sąveikos nustatymą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur agentas yra antikūnas.

4. Būdas pagal 1-3 punktus, kur nukleorūgštį apimantis mėginys yra paruoštas
(i) auginant ir surenkant ląsteles;
(ii) tvirtinant ląsteles;

(iii) lizuojant ląsteles ir tokiu būdu gaunant pirmąjį mėginį, kuriame yra nukleorūgštis; ir
(iv) apdorojant pirmąjį mėginį ultragarsu ir tokiu būdu gaunant antrąjį mėginį, apimantį nukleorūgštį, kur minėtas antrasis pavyzdys yra naudojamas 1 arba 2 punkte nurodytame būde.

5. Būdas pagal 1-4 punktus, kur būdas dar apima kryžminių jungčių, įvestų tvirtinant ląsteles, atstatymo žingsnį.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur nukleorūgštis yra DNR.

7. Būdas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur ląstelės apima nukleorūgšties-baltymo kompleksus.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur ląstelės yra žmogaus ląstelės, gyvūnų ląstelės, bakterijų ląstelės, mielių ląstelės, archėjų ląstelės, augalų ląstelės arba virusai.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur žmogaus ar gyvūno ląstelės yra pažeistos ląstelės arba nepažeistos ląstelės arba ląstelės, gautos iš pažeisto ar nepažeisto audinio, ir (arba) kur žmogaus ar gyvūno ląstelės yra vėžio ląstelės, imuninės ląstelės, kraujo ląstelės arba kamieninės ląstelės.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžys yra kietasis vėžys arba kraujo vėžys, pageidautina, kai kraujo vėžys yra leukemija arba kur kietasis vėžys yra navikas.

11. Būdas pagal 4 punktą, kur (ii) žingsnis apima cheminės medžiagos pridėjimą ir (arba) fizines priemones ir (arba) kur (iv) žingsnis apima apdorojimą ultragarsu, kol dauguma nukleorūgšties fragmentų yra 20-5000, geriau 200-300, bazinių porų ilgio.

12. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas specifiškai jungiasi su histonais, transkripcijos faktoriais arba baltymais, besijungiančiais su histonais ir (arba) transkripcijos faktoriais.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur baltymai, prisijungiantys prie histonų ir (arba) transkripcijos faktorių, yra nukleorūgščių remodeliavimo baltymai arba chromatiną modifikuojantys fermentai, pageidautina, kai histonas yra H3.3, H2A.Z, CENP-A, H3.2, H3.3A, H3.3B, H4 arba H3.1, geriau, kai histonas yra modifikuotas histonas, kur modifikacija yra metilinimas, acetilinimas, propionilinimas, butirilinimas, krotonilinimas, 2-hidroksiizobutirilinimas, maloninimas, sukcinilinimas ir (arba) ribosilinimas, geriau, kai modifikuotas histonas yra H3K4me1/2/3, H2BK5me1, H3K27me1/2/3, H3K9me1/2/3, H4K20me1, H3K79mel, H3K36me3, H2AK5ac, H2AK9ac, H2BK5ac, H2BKac, H2BK12ac, H2BK12ac, H2BK12ac, H2BK12ac, H2BK12ac H3K18ac, H3K23ac, H3K27ac, H3K36ac, H4K5ac, H4K8ac, H4K12ac, H4K16ac, H4K91ac, H2Aub arba H2Bub.

14. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur agentas yra cheminė medžiaga, geriau, kai cheminė medžiaga yra vaistas, geriau, kai cheminė medžiaga yra biotinilinta.

15. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur transpozazę sudaro atsitiktiniai DNR sekos žymenys arba apibrėžti DNR sekos žymenys, geriau, kai transpozazė yra Tn5 transpozazė.

---

(51) Int.Cl. ***C22B 23/02*** (2006.01)
C22B 7/00 (2006.01)
C22B 26/12 (2006.01)
H01M 10/54 (2006.01)
C22B 9/00 (2006.01)
C22B 5/04 (2006.01)
(11) **2480697**
(13) T
(96) 10760608.9
(96) 2010-09-24
(97) 2012-08-01
(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2010/005840
(86) 2010-09-24
(87) WO 2011/035915
(87) 2011-03-31
(30) 09012195, 2009-09-25, EP
272529 P, 2009-10-05, US
(72) VERSCHEURE, Karel, BE
CAMPFORTS, Mieke, BE
VAN CAMP, Maurits, BE
(73) UMICORE, 1000 Brussels, BE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Metalų valorizacijos iš ličio jonų akumuliatorių lydymo procesas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Co išgavimo iš ličio jonų akumuliatorių, kuriuose taip pat yra Al ir C, procesas, apimantis šiuos etapus:
- vonios krosnies su galimybe įleisti O_2 paruošimas;
- metalurginės įkrovos, apimančios ličio jonų akumuliatorius ir mažiausiai 15 % svorio šlako formuoklius, minėti šlako formuokliai yra apimantys CaO, paruošimas;
- minėtos metalurginės įkrovos tiekimas į krosnį, tuo pat metu leidžiant O_2, kur bent dalis Co redukuojama ir surenkama metalo fazėje;
- šlako atskyrimas nuo metalo fazės išleidžiant;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesas, vykdomas autogeninėmis sąlygomis, teikiant ličio jonų akumuliatorių frakciją, išreikštą metalurginės įkrovos svorio %, lygią arba didesnę nei 153 % –3,5 (Al % + 0,6 C %), Al % ir C % yra Al ir C svorio % akumuliatoriuose.

2. Co išgavimo iš ličio jonų akumuliatorių procesas pagal 1 punktą, kur ličio jonų akumuliatorių frakcija, išreikšta metalurginės įkrovos svorio %, yra lygi arba didesnė nei 181 % – 4,1 (Al % + 0,6 C %), (Al % + 0,6 C %) yra mažesnis nei 35 %, Al % ir C % yra Al ir C svorio % akumuliatoriuose.

3. Co išgavimo iš ličio jonų akumuliatorių procesas pagal 1 arba 2 punktą, kur O_2 įleidžiamas naudojant panardintą deguonies-dujų degiklį.

4. Co išgavimo iš ličio jonų akumuliatorių procesas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur krosnis eksploatuojama su šlako šaldymo įdėklu.

---

(51) Int.Cl. ***C22C 18/00*** (2006.01)
C22C 18/02 (2006.01)
C22F 1/16 (2006.01)
E04F 13/12 (2006.01)
E04C 2/08 (2006.01)
E04D 3/16 (2006.01)
E04D 3/30 (2006.01)
(11) **3063306**
(13) T
(96) 14792523.4
(96) 2014-10-31
(97) 2016-09-07
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2014/073476
(86) 2014-10-31
(87) WO 2015/063274
(87) 2015-05-07
(30) 13290265, 2013-10-31, EP
(72) MANOV, Stephan, FR
BISSERY, Christophe, FR

(73) Umicore Building Products France, 93176 Bagnolet, FR

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

(54) Raštuotas valcuotas cinko lydinio lakštas

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nepaveiktas oru valcuotas cinko lydinio lakštas pastatams dengti ir apsaugoti su bent vienu raštuotu paviršiumi, kurio skirtingų sričių optinio atspindžio geba yra nevienoda, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- minėtos sritys yra pseudoatsitiktinės formos ir jų matmenys, išmatuoti tarp vienas po kito išsidėsčiusių maksimumų arba minimumų atspindžio gebos žemėlapyje, yra nuo 0,1 mm iki 10 cm bei
- lakšto optinio atspindžio geba, išmatuota bet kuria laisvai pasirenkama kryptimi, yra veidrodinė atspindžio geba pagal ISO 7668, kur vidutinis kvadratinis nuokrypis yra didesnis nei 3 blizgio vienetai ir (arba) difuzinė atspindžio geba pagal ISO 7724/1, kur vidutinis kvadratinis nuokrypis yra 0,2.

2. Cinko lakštas pagal 1 punktą, kurio raštuotame paviršiuje yra įspausti mikrodariniai, apimantys sritis, kurių optinio atspindžio geba yra didesnė, ir sritis, kurių optinio atspindžio geba yra mažesnė.

3. Cinko lakštas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspausti dariniai suformuoti iš iškilimų ir (arba) įdubimų, siekiančių 1-100 µm aukščiau arba žemiau lakšto vidutinio paviršiaus.

4. Cinko lakštas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakšto raštuoto paviršiaus vidutinės optinio atspindžio gebos difuzinė atspindžio geba pagal ISO 7724/1 yra didesnė nei 75.

5. Cinko lakštas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakšto raštuoto paviršiaus vidutinio grynio laipsnio vertė yra mažesnė nei 20% atspalvio–grynio–šviesio (AGŠ) spalvų modelyje.

6. Cinko lakštas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cinko lydinys yra Zn-Cu-Ti lydinys, atitinkantis standartą EN 988m.

---

(51) Int.Cl. ***D06P 5/00*** (2006.01)
D06P 5/30 (2006.01)
D06P 1/52 (2006.01)

(11) **3397805**

(13) T

(96) 16825416.7

(96) 2016-12-22

(97) 2018-11-07

(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2016/082328

(86) 2016-12-22

(87) WO 2017/114738

(87) 2017-07-06

(30) UB20159759, 2015-12-30, IT

(72) BOLOGNA, Franco, IT

(73) Manifattura Del Seveso S.p.A., 24121 Bergamo, IT

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

(54) Aukštos kokybės audinio, skirto skaitmeninei spaudai, ir susijusio audinio gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1.Audinio iš natūralaus, dirbtinio ar sintetinių pluoštų, geriau natūralaus ir (arba) dirbtinio pluošto, dar geriau medvilnės arba viskozės audinio paruošimo būdas knygų įrišimui su žvilgančia/blizgančia arba matine apdaila, tinkamo tiesiogiai ant jo spausdinti skaitmenine spauda, geriau HP INDIGO skaitmenine spauda, minėtas būdas apima etapus:

A) iki galo neapdorotos medžiagos ar audinio, skirtų knygų įrišimui, paruošimą, apimantį glito pašalinimą, plovimą, apdorojimą optiškai balta spalva, glitavimą ir džiovinimą;

B) medžiagos ar audinio, gauto etape A) pirminį apdorojimą, uždedant bent ant vienos iš dviejų pusių bent vieną kompoziciją pirmosios pastos pavidalu, siekiant uždaryti minėtos medžiagos / audinio poras, kad padarytų plokščią paviršių;

C) minėtos medžiagos ar audinio, numatyto spausdinimui, padengimą antrosios pastos sluoksniu, kur pasta turi bent 7500 cps klampumą, geriau apimanti tarp 8000 ir 12000 cps, ir šio sluoksnio džiovinimą, kad gautų sluoksnį labai imlų skystų skaitmeninių spausdintuvų dažams;

kur minėtas klampumas matuojamas aplinkos darbinėje temperatūroje, kai pasta yra uždedama, paprastai tarp 10 °C ir 30 °C,

o minėta antroji pasta yra mišinys, sudarytas iš

- bent vieno nejoninio tirštiklio, geriau poliuretano grupės, ir

- bent vienos vandeninės kompozicijos, turinčios apie 35 % masės sausos akrilo dervos ir sudedamųjų dalių, kurios maždaug 200 °C temperatūroje trumpiau negu per vieną minutę inicijuoja polimerizacijos / vulkanizacijos būseną, ir

- pasirenkamų priedų;

kur minėta antroji pasta neturi pluošto dažiklio ir neorganinio / organinio pigmento, pavyzdžiui kalcio karbonato, molio, ceolito, kvarco; ir

D) audinio, gauto etape C), kalandravimą aplinkos temperatūroje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur knygų įrišimo audinys yra paprasto pynimo Panamos medvilnė (100 %) ir turi, geriau, pynimo pasikartojimą 26/12 siūlų per cm^2.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur knygų įrišimo audinys yra pagamintas iš paprasto pynimo viskozės (100 %) ir turi pynimo pasikartojimą geriau 29,5/23,5 siūlų per cm^2.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pasta pagal etapą B) uždedama dengimo būdu.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur etapai B) ir (arba) C) vykdomi padengiant oriniu peiliu, kad būtų reguliuojamas padengto sluoksnio storis.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medvilnės audinio / medžiagos su blizgia/žvilgančia apdaila (BHPI) atveju, etapas B) vykdomas padengiant tik atvirkščiąją audinio pusę, naudojant pastą, turinčią visiškai sausą medžiagos turinį maždaug 23 % masės ir maždaug 50000 cps klampumo, minėta pasta turi akrilo dervos, kaolino ir vinilo dervos, kartu su tinkamu užpildu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur medvilnės audinio / medžiagos su matine apdaila (MattHPI) atveju, vykdomas etapas B) padengiant abi atvirkščiąją ir priekinę audinio puses, naudojant pastą, naudojamą pasų audiniui, turinčią sausos medžiagos apie 23 % masės ir apimančios hidroksietilpropilceliuliozę, akrilo dervą, kaoliną, vinilo dervą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur prieš etapą C) ant minėtos medvilnės audinio/medžiagos priekinės pusės su matine apdaila, gauta etape B) po to (trečia fazė) yra uždedamas gruntas ofsetinei spaudai, apimantis kompoziciją iš sausos medžiagos apie 38 % masės ir turinčio 6000 cps klampumą.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viskozės ir (arba) medvilnės audinio / medžiagos su blizgančia žvilgia apdaila atveju, po etapo C) ir prieš pereinant į kalandravimo etapą D), minėtas audinys / medžiaga yra surišama su popieriumi laminavimo mašina.

10. Medžiaga arba audinys knygų įrišimui, medvilnės ar viskozės su blizgia ar matine apdaila, tinkama tiesiogiai ant jos spausdinti skaitmenine spauda, geriau HP INDIGO spauda, gautas būdu, apibrėžtu pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Medžiaga arba audinys knygų įrišimui, medvilnės ar viskozės su blizgia ar matine apdaila, tinkama tiesiogiai ant jos spausdinti skaitmenine spauda, geriau HP INDIGO spauda, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi galutinį apdailos sluoksnį, gautą iš mišinio, turinčio klampumą bent 7500 cps, geriau tarp 8000 ir 12000 cps, ir apima bent vieną nejoninį tirštiklį, geriau poliuretano tipo, ir bent vieną vandeninę kompoziciją, turinčią apie 35 % masės sauso akrilo ir sudedamųjų dalių, kurios maždaug 200 °C temperatūroje trumpiau negu per vieną minutę inicijuoja polimerizacijos / vulkanizacijos būseną, kaip apibrėžta 1 punkte.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/30*** (2006.01)
E06B 1/30 (2006.01)
(11) **2933419**
(13) T

(96) 14164606.7
(96) 2014-04-14
(97) 2015-10-21
(97) 2019-11-27
(72) Wain, Kevin, GB
Tabberer, Greg, GB
(73) Aperture Trading Limited, Solihull B90 4LE, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Langų gaminiai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 14.
(57) 1. Langų gaminio plakiravimo sąranka, kai sąranka sudaro:
pagrindinis elementas (2);
plakiravimo elementas (7);
pirmoji tvirtinimo dalis, kurią sudaro iškyša (15);
antroji tvirtinimo dalis, kurią sudaro mažiausiai vienas jungiamasis paviršius, kuris bent iš dalies apgaubia atvirą įdubą (25), kai pagrindiniame elemente (2) yra viena iš pirmosios arba antrosios tvirtinimo dalių ir plakiravimo elemente (7) yra kita iš pirmosios arba antrosios tvirtinimo dalių, kad plakiravimo elementą (7) būtų galima laikinai ar visam laikui pritvirtinti prie pagrindinio elemento (2) pirmąja ir antrąja tvirtinimo dalimis;
trečioji tvirtinimo dalis, kurią sudaro pirmasis laikantysis elementas (28), kai pirmąjį laikantįjį elementą (28) sudaro pailgas korpusas (29) su fiksatoriaus konstrukcija (30) iš esmės ties arba prie vieno galo, kai trečiąją tvirtinimo dalį sudaro antrasis laikantysis elementas (32), kuris yra atskirtas nuo pirmojo laikančiojo elemento (28), kai antrąjį laikantįjį elementą (32) sudaro pailgas korpusas (33) su fiksatoriaus konstrukcija (34) iš esmės ties arba prie vieno galo; ir
ketvirtoji tvirtinimo dalis, kurią sudaro trečiasis laikantysis elementas (35), kai trečiąjį laikantįjį elementą (35) sudaro pailgas korpusas (36) su fiksatoriaus konstrukcija (37), kuris iš esmės yra ties arba prie vieno galo iš vienos pailgo korpuso (36) pusės, kai trečiąjį laikantįjį elementą (35) sudaro papildoma fiksatoriaus konstrukcija (38), esanti priešingoje pailgo korpuso (36) pusėje nei fiksatoriaus konstrukcija (37);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įduba (25) turi išplatintą ir susiaurintą dalį, kai iškyša (15) yra pagaminta taip, kad bent iš dalies įsikištų į įdubą (25), siekiant laikinai ar visam laikui pritvirtinti pirmąją tvirtinimo dalį prie antrosios tvirtinimo dalies.

2. Plakiravimo sąranka pagal 1 punktą, kai pagrindiniame elemente (2) yra pirmoji tvirtinimo dalis ir plakiravimo elemente (7) yra antroji tvirtinimo dalis.

3. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje pirmosios tvirtinimo dalies iškyšą (15) sudaro pailgas briaunuotas elementas, kuriame yra iš esmės užapvalinta dalis (17).

4. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje pirmosios tvirtinimo dalies iškyšą (15) sudaro deformuojamas kilpos elementas (21), kuris yra pagamintas taip, kad deformuotųsi, kai kilpos elementą (21) veikia didesnė nei nustatyta jėga, kuri sukeliama antrosios tvirtinimo dalies jungiamuoju paviršiumi, kai prie pagrindinio elemento (2) laikinai ar visam laikui prijungiamas plakiravimo elementas (7).

5. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje jungiamąjį paviršių sudaro pirmasis paviršius (22), antrasis paviršius (23), iš esmės statmenai besitęsiantis nuo pirmojo paviršiaus (22), ir trečiasis paviršius (24) iš esmės statmenai besitęsiantis nuo antrojo paviršiaus (23), kai pirmasis paviršius (22) yra atsvara ties poslinkio kampu, atsižvelgiant į iš esmės statmeną plokštumą, besitęsiančią nuo antrojo paviršiaus (23), siekiant sudaryti įdubą (25) su išplatintomis ir susiaurintomis dalimis.

6. Plakiravimo sąranka pagal 5 punktą, kurioje poslinkio kampas yra nuo apytiksliai 0,5 iki apytiksliai 10 laipsnių.

7. Plakiravimo sąranka pagal 5 arba 6 punktą, kurioje poslinkio kampą sudaro, ar iš esmės sudaro, du laipsniai.

8. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje ketvirtąją tvirtinimo dalį sudaro laikantysis paviršius (39), kuris yra pagamintas taip, kad sujungtų pirmąjį laikantįjį elementą (28) priešingoje pirmojo laikančiojo elemento (28) pusėje su pirmojo laikančiojo elemento (28) fiksatoriaus konstrukcija (30), kai laikantysis paviršius (39) veikia kaip barjeras, bent iš dalies blokuojantis pirmojo laikančiojo elemento (28) judėjimą, kad išlaikytų tarpusavyje sujungtas trečiąją ir ketvirtąją tvirtinimo dalis.

9. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai kiekvieno fiksatoriaus konstrukciją (30; 34; 37; 38) sudaro fiksatoriaus iškyša, kuri tęsiasi nuo atitinkamo laikančiojo elemento (28; 32; 35) vienos pusės.

10. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai kiekvieno fiksatoriaus konstrukciją (30; 34; 37; 38) sudaro mažiausiai viena papildoma fiksatoriaus iškyša, besitęsianti nuo kiekvieno atitinkamo laikančiojo elemento (28; 32; 35) kitos pusės.

11. Plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai kiekvieno fiksatoriaus konstrukciją (30; 34; 37; 38) sudaro įduba, numatyta kiekviename atitinkamame laikančiajame elemente (28; 32; 35).

12. Langų gaminys, kurį sudaro plakiravimo sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***F16B 12/10*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
A47B 47/00 (2006.01)
F16B 5/06 (2006.01)
F16B 12/26 (2006.01)
F16B 12/44 (2006.01)
F16B 12/12 (2006.01)

(11) **3301312**

(13) T

(96) 17202290.7

(96) 2012-05-04

(97) 2018-04-04

(97) 2019-12-25

(30) 1150400, 2011-05-06, SE
201161483444 P, 2011-05-06, US

(72) PERVAN, Darko, SE
HÅKANSSON, Niclas, SE

(73) Välinge Innovation AB, 263 65 Viken, SE

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

(54) Baldų plokščių mechaninio fiksavimo sistema
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 35.

(57) 1. Baldų dalių, kurios yra stačiakampės formos plokštės (1, 2) komplektas, kurį sudaro pirmoji plokštė (1) ir antroji plokštė (2), kai antrosios plokštės kraštinė (16) yra įstatoma į pirmosios plokštės griovelį (6), kai plokštės iš esmės yra išdėstomos statmenai viena kitos, siekiant mechaniškai užfiksuoti pirmąją plokštę su antrąja plokšte, kai antroji plokštė (2) paslenkama iš esmės statmenai pirmosios plokštės (1), kuriame:

minėtą kraštinę (16) sudaro atskiras, lankstus liežuvėlis (3), o minėtą griovelį (6) sudaro liežuvėlio griovelis (5);

atskiras, lankstus liežuvėlis (3) yra įstatomas į liežuvėlio griovelį (5), siekiant užfiksuoti minėtas plokštes vieną su kita pirmąja kryptimi, kuri yra statmena pirmosios plokštės (1) pagrindinei plokštumai (MP);

antrosios plokštės kraštinė (16) yra pagaminta taip, kad susijungtų su pirmosios plokštės grioveliu (6), siekiant užfiksuoti minėtas plokštes vieną su kita antrąja kryptimi, kuri yra lygiagreti pirmosios plokštės (1) pagrindinei plokštumai (MP);

atskiro, lankstaus liežuvėlio (3) ilgis tęsiasi lygiagrečiai minėtos kraštinės ir (arba) griovelio (6);

griovelį (6) sudaro anga, dvi vidinės sienelės (6b, 6c) ir apačia (6a);

atskiras, lankstus liežuvėlis (3) yra įstatomas į įterpimo griovelį (4);

atskirame, lanksčiame liežuvėlyje (3) yra vidinė dalis (9), kuri tvirtinama įterpimo griovelyje (4), ir išorinė dalis (10), kuri yra išlindusi iš įterpimo griovelio angos; ir

atskiras, lankstus liežuvėlis (3) yra paslenkamas, pastumiant link įterpimo griovelio (4) apačios ir į išorę į liežuvėlio griovelį (5), kad užsifiksuotų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

atskirą, lankstų liežuvėlį (3) sudaro užsifiksuojantis skirtukas (10), kuris užfiksavimo metu išstumiamas iš įterpimo griovelio (4).

2. Baldų dalių komplektas pagal 1 punktą, kuriame lankstus liežuvėlis turi du priešingus poslinkio paviršius (3a, 3b), esančius tarp vidinės ir išorinės dalių, kai kiekvienas iš abiejų lankstaus liežuvėlio (3) poslinkio paviršių atitinkamai

pasislenka prie viršutinės ir apatinės įterpimo griovelio (4) sienelės fiksavimo metu, į vidų link įterpimo griovelio (4) apačios ir į išorę į liežuvėlio griovelį (5).

3. Baldų dalių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame atskiro, lankstaus liežuvėlio (3) vidinę dalį (9) sudaro viena ar kelios lanksčios iškyšos (8), besitęsiančios per visą atskiro, lankstaus liežuvėlio (3) ilgį.

4. Baldų dalių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame griovelis (6) yra suformuotas kaip dalinis griovelis, besitęsiantis per plokštės dalį.

5. Baldų dalių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame atskiras, lankstus liežuvėlis (3) įtemptai užfiksuojamas liežuvėlio griovelyje (5).

6. Baldų dalių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame atskiras, lankstus liežuvėlis (3) yra pagamintas iš įpurškimo būdu lydomo plastiko.

7. Baldų dalių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame atskiras, lankstus liežuvėlis (3) spragtelėdamas užsifiksuoja, kai antrosios plokštės kraštinė įstatoma į pirmosios plokštės (1) griovelį.

---

(51) Int.Cl. ***F16B 13/00*** (2006.01)
F16B 5/02 (2006.01)
F16B 5/01 (2006.01)
E04B 1/76 (2006.01)

(11) **3037682**

(13) T

(96) 15192065.9

(96) 2015-10-29

(97) 2016-06-29

(97) 2020-01-15

(30) 202014010156 U, 2014-12-22, DE

(72) Achenbach, René, DE

(73) EJOT Baubefestigungen GmbH, 57334 Bad Laasphe, DE

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

(54) Tvirtinimo elementas primontuotų dalių tvirtinimui prie izoliuotų pastato sienų

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

(57) 1. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1), skirtas primontuotos dalies (11) tvirtinimui prie pastato sienos (13), izoliuotos izoliacine medžiaga (12), apimantis perėjimo angą (2) iš cilindrinio tvirtinimo elemento (1) pirmosios galinės srities (3) į cilindrinio tvirtinimo elemento (1) antrąją galinę sritį (4) ir apimanti lakštą (5), kur

tvirtinimo elementas (1) sukonfigūruotas pirmoje galinėje srityje (3) siekiant pritvirtinti primontuotą dalį (11) prie cilindrinio tvirtinimo elemento (1),

bent vienas išilginis iškilimas (9a, 9b) (9a, 9b) yra išdėstytas cilindrinio tvirtinimo elemento (1) perėjimo angoje (2) ir tęsiasi nuo pirmosios galinės srities (3) antrosios galinės srities (4) kryptimi,

cilindrinis tvirtinimo elementas (1) antrojoje galinėje srityje (4) pritaikytas taip, kad pirmosios laikymo priemonės galvutė (10), kurią galima išdėstyti per perėjimo angą (2), būtų laikoma išilgine perėjimo angos (2) išilgine dalimi antrosios galinės srities kryptimi per antrąją galinę sritį (4) ir per antrąja galinę sritį (4), lakštas (5) turi įdubą (6), skirtas laikymo priemonės galvutei (10) perėjimo angoje (2).

2. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal 1 punktą, kur cilindrinis tvirtinimo elementas (1) ant išorinio lakšto (5) perimetro turi bent vieną į sparną panašų išsikišimą (7a, 7b, 7c) išilgai montavimo krypties izoliacinėje medžiagoje (12) tarp pirmosios (3) ir antrosios (4) galinės srities.

3. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal 1 arba 2 punktą, kur cilindrinis tvirtinimo elementas (1) turi lakšto (5) išorinį perimetrą, išilgai montavimo krypties izoliacinėje medžiagoje (12), tarp pirmosios (3) ir antrosios (4) galinės srities, yra dvi sparną panašios iškyšos (7a, 7c), gulinčios viena priešais kitą lakšto (5) perimetre ir yra orientuotos 90° kampu jėgos, atsirandančios veikiant apkrovai, jėgos krypties atžvilgiu.

4. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal 1-3 punktus, kur cilindrinis tvirtinimo elementas (1) apima rankovę (8), esančią jo pirmojoje galinėje srityje (3), kuri skirtą prisišlieti prie izoliacinės medžiagos (12).

5. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal 4 punktą, kur į sparnus panašios iškyšos (7a, 7b, 7c) nukreiptos iš antrosios galinės srities (4) į rankovę (8).

6. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal 1 punktą, kur išilginiai iškilimai (9a, 9b) turi didėjantį skerspjūvį antros galinės dalies (4) kryptimi.

7. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal vieną iš 1-6 punktų, kur cilindrinis tvirtinimo elementas (1) apima kreipiamąjį kanalą lakšto (5) išorinėje krašinėje dalyje, skirta antrajai laikymo priemonei priimti.

8. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal 1 punktą, kur cilindrinis tvirtinimo elementas (1) apima į varžtą panašią iškyšą aplink lakšto (5) išorinį perimetrą išilgai montavimo krypties, tarp pirmosios (3) ir antrosios (4) galinių sričių.

9. Cilindrinis tvirtinimo elementas (1) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur cilindrinis tvirtinimo elementas (1) yra pagamintas iš plastiko.

---

(51) Int.Cl. ***G01S 13/91*** (2006.01)
G01S 7/41 (2006.01)
G08G 1/015 (2006.01)

(11) **2698648**

(13) T

(96) 13179175.8

(96) 2013-08-02

(97) 2014-02-19

(97) 2019-10-30

(30) 102012107445, 2012-08-14, DE

(72) Lehning, Michael, DE
Pröfrock, Dima, DE

(73) Jenoptik Robot GmbH, 40789 Monheim, DE

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Važiuojančių transporto priemonių klasifikavimo būdas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.

(57) 1. Transporto priemonių (3) klasifikavimo būdas, kuriame atlieka transporto priemonių (3) matavimus joms važiuojant pro radiolokacinį kūgį (12), suformuotą radiolokaciniu spinduliavimu (11), kai transporto priemonių (3) paviršiai, veikiami radiolokacinio spinduliavimo (11), atspindi radiolokacinį spinduliavimą (11) ir generuoja matavimo signalus (4), turinčius dažnius, atitinkančius Doplerio poslinkį, kur būdas apima tokias stadijas:

a) parengia tam tikros kampinės skyros radaro įrenginį (1), kuris generuoja matavimo signalus (4), turinčius dažnius, atitinkančius Doplerio poslinkį, pagal kurį yra nustatomi radialiniai atstumai (RE), objektų kampai (γ) ir radialiniai greičiai vertikalios padėties aukštyje (vAH) kelio (2) kelio paviršiaus atžvilgiu, ir esant horizontaliam smailam išdėstymo kampui (α) kelio (2) kelio krašto atžvilgiu,

b) naudojant radaro įrenginį (1) skleidžia radiolokacinį spinduliavimą (11), formuojant radiolokacinį kūgį (12), ir registruoja matavimo signalus (4) bent iš vienos transporto priemonės (3), važiojančios pro radiolokacinį kūgį (12), daugybėje matavimo laiko momentų matavimo laiko (t) ribose,

c) kaupia matuojamų transporto priemonių (3) registruotų matavimo signalų (4) dažnius kaip matavimo laiko (t) funkcijas ir kiekvienai transporto priemonei (3) sudaro išmatuotų transporto priemonių registruotų matavimo signalų Doplerio dažnių spektrogramą laiko profilio formoje,

d) tikrina spektrogramas, kiekvienu atveju vienam vertinimo diapazonui (BB), turinčiam didžiausią dažnių juostą, ir nustato bent vieną matavimo laiko momentą kaip vertinimo laiko momentą (t_B) atitinkamame vertinimo diapazone (BB),

e) lygina minėtus vertinimo diapazonus (BB) su skirtingų transporto priemonių klasių sukauptų spektrogramų vertinimo diapazonais ir priskiria juos prie vieno, kuris yra panašiausias, siekiant tokiu būdu klasifikuoti pravažiavusias transporto priemones (3), ir

f) nustato objektų kampus (γ) pagal matavimo signalus (4) bent vienu vertinimo laiko momentu (t_B) vertinimo diapazonų (BB) su didžiausia dažnių juosta ribose, kur atitinkamai nustatyti objektų kampai (γ) yra saugomi

atitinkamam vertinimo laiko momentui (t_B), kiekvienu atveju kaip funkcija nuo dažnio, ir funkcijos profilis yra palyginamas su palyginimo modeliais (VM), sukauptais skirtingoms transporto priemonių klasėms, kad būtų galima patikrinti transporto priemonių (3) klasifikaciją.

2. Transporto priemonių (3) klasifikavimo būdas, kuriame atlieka transporto priemonių (3) matavimus joms važiuojant pro radiolokacinį kūgį (12), suformuotą radiolokaciniu spinduliavimu (11), kai transporto priemonių (3) paviršiai, veikiami radiolokacinio spinduliavimo (11), atspindi radiolokacinį spinduliavimą (11) ir generuoja matavimo signalus (4), turinčius dažnius, atitinkančius Doplerio poslinkį, kur būdas apima tokias stadijas:

a) parengia tam tikros kampinės skyros radaro įrenginį (1), kuris generuoja matavimo signalus (4), turinčius dažnius, atitinkančius Doplerio poslinkį, pagal kurį yra nustatomi radialiniai atstumai (RE), objektų kampai (γ) ir radialiniai greičiai vertikalios padėties aukštyje (vAH) kelio (2) kelio paviršiaus atžvilgiu, ir esant horizontaliam smailam išdėstymo kampui (α) kelio (2) kelio krašto atžvilgiu,

b) naudojant radaro įrenginį (1) skleidžia radiolokacinį spinduliavimą (11), formuojant radiolokacinį kūgį (12), ir registruoja matavimo signalus (4) bent iš vienos transporto priemonės (3), važiojančios pro radiolokacinį kūgį (12), daugybėje matavimo laiko momentų matavimo laiko (t) ribose,

c) kaupia matuojamų transporto priemonių (3) registruotų matavimo signalų (4) dažnius kaip matavimo laiko (t) funkcijas ir kiekvienai transporto priemonei (3) sudaro išmatuotų transporto priemonių registruotų matavimo signalų Doplerio dažnių spektrogramą laiko profilio formoje,

d) tikrina spektrogramas, kiekvienu atveju vienam vertinimo diapazonui (BB), turinčiam didžiausią dažnių juostą, ir nustato bent vieną matavimo laiko momentą kaip vertinimo laiko momentą (t_B) atitinkamame vertinimo diapazone (BB),

e) lygina minėtus vertinimo diapazonus (BB) su skirtingų transporto priemonių klasių sukauptų spektrogramų vertinimo diapazonais ir priskiria juos prie vieno, kuris yra panašiausias, siekiant tokiu būdu klasifikuoti pravažiavusias transporto priemones (3), ir

f) nustato radialinius atstumus (RE) pagal matavimo signalus (4) bent vienu vertinimo laiko momentu (t_B) vertinimo diapazonų (BB) su didžiausia dažnių juosta ribose, kur atitinkamai nustatyti radialiniai atstumai (RE) yra saugomi atitinkamam vertinimo laiko momentui (t_B), kiekvienu atveju kaip funkcija nuo dažnio, ir funkcijos profilis yra palyginamas su palyginimo modeliais (VM), sukauptais skirtingoms transporto priemonių klasėms, kad būtų galima patikrinti transporto priemonių (3) klasifikaciją.

3. Transporto priemonių (3) klasifikavimo būdas, kuriame atlieka transporto priemonių (3) matavimus, joms važiuojant pro radiolokacinį kūgį (12), suformuotą radiolokaciniu spinduliavimu (11), kai transporto priemonių (3) paviršiai, veikiami radiolokacinio spinduliavimo (11), atspindi radiolokacinį spinduliavimą (11) ir generuoja matavimo signalus (4), turinčius dažnius, atitinkančius Doplerio poslinkį, kur būdas apima tokias stadijas:

a) parengia tam tikros kampinės skyros radaro įrenginį (1), kuris generuoja matavimo signalus (4), turinčius dažnius, atitinkančius Doplerio poslinkį, pagal kurį yra nustatomi radialiniai atstumai (RE), objektų kampai (γ) ir radialiniai greičiai vertikalios padėties aukštyje (vAH) kelio (2) kelio paviršiaus atžvilgiu, ir esant horizontaliam smailam išdėstymo kampui (α) kelio (2) kelio krašto atžvilgiu,

b) naudojant radaro įrenginį (1) skleidžia radiolokacinį spinduliavimą (11), formuojant radiolokacinį kūgį (12), ir registruoja matavimo signalus (4) bent iš vienos transporto priemonės (3), važiojančios pro radiolokacinį kūgį (12), daugybėje matavimo laiko momentų matavimo laiko (t) ribose,

c) kaupia matuojamų transporto priemonių (3) registruotų matavimo signalų (4) dažnius kaip matavimo laiko (t) funkcijas ir kiekvienai transporto priemonei (3) sudaro išmatuotų transporto priemonių registruotų matavimo signalų Doplerio dažnių spektrogramą laiko profilio formoje,

d) tikrina spektrogramas, kiekvienu atveju vienam vertinimo diapazonui (BB), turinčiam didžiausią dažnių juostą, ir nustato bent vieną matavimo laiko momentą kaip vertinimo laiko momentą (t_B) atitinkamame vertinimo diapazone (BB),

e) lygina minėtus vertinimo diapazonus (BB) su skirtingų transporto priemonių klasių sukauptų spektrogramų vertinimo diapazonais ir priskiria juos prie vieno, kuris yra panašiausias, siekiant tokiu būdu klasifikuoti pravažiavusias transporto priemones (3), ir

f) kaupia matavimo signalų (4) signalų amplitudes (SA) bent vienu vertinimo laiko momentu (t_B) vertinimo diapazonų (BB) su didžiausia dažnių juosta ribose, kur matavimo signalų (4) signalų amplitudes (SA) yra saugomi atitinkamam vertinimo laiko momentui (t_B), kiekvienu atveju kaip funkcija nuo dažnio, ir funkcijų profilis yra palyginamas su palyginimo modeliais (VM), sukauptais skirtingoms transporto priemonių klasėms, kad būtų galima patikrinti transporto priemonių (3) klasifikaciją.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transporto priemonės dydis yra sumodeliuojamas, remiantis palyginimu visų funkcijų, suformuotų saugomiems palyginimo modeliams (VM).

(51) Int.Cl. ***G06Q 20/02*** (2012.01)
G06Q 20/40 (2012.01)
(11) **2553642**
(13) T
(96) 11761840.5
(96) 2011-03-31
(97) 2013-02-06
(97) 2019-10-30
(86) PCT/AU2011/000377
(86) 2011-03-31
(87) WO 2011/120098
(87) 2011-10-06
(30) 2010100533, 2010-05-28, AU
349741 P, 2010-05-28, US
320597 P, 2010-04-02, US
(72) KARANTZIS, Nickolas, John, AU
(73) ISX IP Ltd, Tortola, VG
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sandorių tvirtinimo būdai ir sistemos
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 12.

(57) 1. Kompiuteriu įgyvendinamas elektroninio sandorio, susijusio su elektroninio sandorio sukūrėjo finansiniu instrumentu, patvirtinimo būdas, minėtas būdas apima šias pakopas:

sukūrėjo kompiuterinė sistema siunčia prašymą prekybininko kompiuterinei sistemai apdoroti elektroninį sandorį už iš anksto nustatytą pinigų sumą;

prekybininko kompiuterinė sistema persiunčia prašymą tvirtinimo agento kompiuterinei sistemai;

tvirtinimo agento kompiuterinėje sistemoje gaunamas prašymas apdoroti elektroninį sandorį už iš anksto nustatytą pinigų sumą, minėtas prašymas apima duomenis, identifikuojančius tam tikrą finansinį instrumentą;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema padalija iš anksto nustatytą sumą į daugybę mokesčių, kur daugybės mokesčių sumos nustatomos atsitiktine tvarka;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema konvertuoja kiekvieną mokestį iš minėtų mokesčių daugybės į atitinkamą mokesčio santykį, padalijant kiekvieną mokestį iš minėtų mokesčių daugybės iš iš anksto nustatyto dydžio ir išsaugant kiekvieną iš minėtų mokesčio koeficientų;

iš minėto finansinio instrumento išskaičiuojami visi minėtos daugybės mokesčiai;

sukūrėjo kompiuterinė sistema tikrina sąskaitą, susijusią su finansiniu instrumentu sukūrėjo finansinės institucijos kompiuterinėje sistemoje ir gauna numerį ir atskiras išskaičiuotų mokesčių daugybės sumas;

sukūrėjo kompiuterinė sistema, praneša apie daugybės mokesčių atskiras sumas prekybininko kompiuterinei sistemai ir (arba) tvirtinimo agento kompiuterinei sistemai;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema gauna informaciją, susijusią su minėta mokesčių daugybe iš minėtos užklausos sukūrėjo, gauta informacija apima daugybę verčių, susijusių su iš minėto finansinio instrumento išskaičiuotų mokesčių daugybe, kur kiekviena iš minėtų verčių apima mokesčių, pakeistas pagal vieną valiutos keitimo kursą, valiutos keitimo kursas yra kiekvienos vertės koeficientas;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema konvertuoja kiekvieną iš minėtų gautų verčių į atitinkamą vertės koeficientą, tvirtinimo agento kompiuterinei sistemai padalijant kiekvieną minėtų verčių daugybę iš minėtos verčių daugybės sumos;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema lygina kiekvieną minėtą vertės koeficientą su minėtų saugomų mokesčių koeficientu; ir

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema tvirtina minėto sandorio leidimą vykdyti tik jei minėti verčių koeficientai atitinka atitinkamas saugomas mokesčių vertes iš anksto nustatytos paklaidos ribose.

2. Kompiuteriu įgyvendinamas elektroninio sandorio, susijusio su elektroninio sandorio sukūrėjo finansiniu instrumentu, patvirtinimo būdas, minėtas būdas apima šias pakopas:

sukūrėjo kompiuterinė sistema siunčia prašymą prekybininko kompiuterinei sistemai apdoroti elektroninį sandorį už iš anksto nustatytą pinigų sumą;

prekybininko kompiuterinė sistema persiunčia užklausa į patvirtinimo agento kompiuterinę sistemą per mokėjimo tinklų sietuvo kompiuterinę sistemą arba mokėjimo tinklų sietuvo kompiuterinę sistemą ir prekybininko finansinės institucijos kompiuterinę sistemą;

tvirtinimo agento kompiuterinėje sistemoje gaunamas prašymas apdoroti elektroninį sandorį už iš anksto nustatytą pinigų sumą, minėtas prašymas apima duomenis, identifikuojančius tam tikrą finansinį instrumentą;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema padalija iš anksto nustatytą sumą į daugybę mokesčių, kur daugybės mokesčių sumos nustatomos atsitiktine tvarka;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema konvertuoja kiekvieną mokestį iš minėtų mokesčių daugybės į atitinkamą mokesčio santykį, padalijant kiekvieną mokestį iš minėtų mokesčių daugybės iš iš anksto nustatyto dydžio ir išsaugant kiekvieną iš minėtų mokesčio koeficientų;

iš minėto finansinio instrumento išskaičiuojami visi minėtos daugybės mokesčiai;

sukūrėjo kompiuterinė sistema tikrina sąskaitą, susijusią su finansiniu instrumentu sukūrėjo finansinės institucijos kompiuterinėje sistemoje ir gauna numerį ir atskiras išskaičiuotų mokesčių daugybės sumas;

sukūrėjo kompiuterinė sistema, praneša apie daugybės mokesčių atskiras sumas patvirtinimo agento kompiuterinei sistemai;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema gauna informaciją, susijusią su minėta mokesčių daugybe iš minėtos užklausos sukūrėjo, gauta informacija apima daugybę verčių, susijusių su iš minėto finansinio instrumento išskaičiuotų mokesčių daugybe, kur kiekviena iš minėtų verčių apima mokesčių, pakeistas pagal vieną valiutos keitimo kursą, valiutos keitimo kursas yra kiekvienos vertės koeficientas;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema konvertuoja kiekvieną iš minėtų gautų verčių į atitinkamą vertės koeficientą, tvirtinimo agento kompiuterinei sistemai padalijant kiekvieną minėtų verčių daugybę iš minėtos verčių daugybės sumos;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema lygina kiekvieną minėtą vertės koeficientą su minėtų saugomu mokesčių koeficientu; ir

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema tvirtina minėto sandorio leidimą vykdyti tik jei minėti verčių koeficientai atitinka atitinkamas saugomas mokesčių vertes iš anksto nustatytos paklaidos ribose.

3. Kompiuteriu įgyvendinamas elektroninio sandorio, susijusio su elektroninio sandorio sukūrėjo finansiniu instrumentu, patvirtinimo būdas, minėtas būdas apima šias pakopas:

sukūrėjo kompiuterinė sistema siunčia prašymą prekybininko kompiuterinei sistemai apdoroti elektroninį sandorį už iš anksto nustatytą pinigų sumą;

prekybininko kompiuterinė sistema persiunčia užklausą patvirtinimo agento kompiuterinei sistemai per mokėjimo tinklų sietuvo kompiuterinę sistemą, prekybininko finansinės institucijos kompiuterinę sistemą ir kortelės schemos tinklo kompiuterinę sistemą;

tvirtinimo agento kompiuterinėje sistemoje gaunamas prašymas apdoroti elektroninį sandorį už iš anksto nustatytą pinigų sumą, minėtas prašymas apima duomenis, identifikuojančius tam tikrą finansinį instrumentą;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema padalija iš anksto nustatytą sumą į daugybę mokesčių, kur daugybės mokesčių sumos nustatomos atsitiktine tvarka;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema konvertuoja kiekvieną mokestį iš minėtų mokesčių daugybės į atitinkamą mokesčio santykį, padalijant kiekvieną mokestį iš minėtų mokesčių daugybės iš iš anksto nustatyto dydžio ir išsaugant kiekvieną iš minėtų mokesčio koeficientų;

patvirtinimo agento kompiuterinė sistema priverčia iš minėto finansinio instrumento išskaičiuoti kiekvieną iš minėtų mokesčių daugybės per ryšį su kortelės schemos tinklo kompiuterinę sistema, kuri apdoroja lėšų persiuntimą naudojant dvikryptį ryšį su prekybininko finansinės institucijos kompiuterine sistema ir sukūrėjo finansinės institucijos kompiuterine sistema;

sukūrėjo kompiuterinė sistema tikrina sąskaitą, susijusią su finansiniu instrumentu sukūrėjo finansinės institucijos kompiuterinėje sistemoje ir gauna numerį ir atskiras išskaičiuotų mokesčių daugybės sumas;

sukūrėjo kompiuterinė sistema, praneša apie daugybės mokesčių atskiras sumas patvirtinimo agento kompiuterinei sistemai;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema gauna informaciją, susijusią su minėta mokesčių daugybe iš minėtos užklausos sukūrėjo, gauta informacija apima daugybę verčių, susijusių su iš minėto finansinio instrumento išskaičiuotų mokesčių daugybe, kur kiekviena iš minėtų verčių apima mokesčių, pakeistas pagal vieną valiutos keitimo kursą, valiutos keitimo kursas yra kiekvienos vertės koeficientas;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema konvertuoja kiekvieną iš minėtų gautų verčių į atitinkamą vertės koeficientą, tvirtinimo agento kompiuterinei sistemai padalijant kiekvieną minėtų verčių daugybę iš minėtos verčių daugybės sumos;

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema lygina kiekvieną minėtą vertės koeficientą su minėtų saugomu mokesčių koeficientu; ir

tvirtinimo agento kompiuterinė sistema tvirtina minėto sandorio leidimą vykdyti tik jei minėti verčių koeficientai atitinka atitinkamas saugomas mokesčių vertes iš anksto nustatytos paklaidos ribose.

4. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtos mokesčių daugybės suma lyga iš anksto nustatytai pinigų sumai.

5. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta mokesčių daugybė veikia kaip vienkartinis dinamiškai sugeneruotas kodas, kuris yra unikalus sandorio kodas.

6. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, įskaitant sumos padalijimą į daugybę mokesčių atsitiktiniu būdu naudojant atsitiktinių skaičių generatorių.

7. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas taikomas atskiriems sandoriams.

---

(51) Int.Cl. ***G08B 13/08*** (2006.01)
G08B 13/12 (2006.01)
G09F 3/03 (2006.01)

(11) **3076374**

(13) T

(96) 16158250.7

(96) 2016-03-02

(97) 2016-10-05

(97) 2019-11-06

(30) 2015111796, 2015-04-01, RU

(72) KRYLOV, Victor, RU
KRUKOVSKIY, Konstantin, RU
MUKHANOV, Mikhail, RU
BLAZHENOV, Alexandr, RU

(73) AO Engineering Industrial Business Concern „STRAZH“, 119021 Moscow, RU

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Krovinio saugumo kontrolės būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 1.

(57) 1. Krovinio saugumo kontrolės būdas, apimantis:
- apsauginės grandinės sudarymą iš kontrolės elemento, kuris eina pro saugomo krovinio skylutes, taip pat pro pirminę (2) ir antrinę (3) toroidines indukcines rites, išdėstytas per atstumą tarpusavyje,
- kontroliuojamo signalo sužadinimą pirminėje indukcinėje ritėje (2), naudojant elektromagnetinių impulsų signalų generatorių (4), kur kontroliuojamas signalas indukuoja elektrovaros jėgą (EVJ) antrinėje indukcinėje ritėje (3),
- paskesnę kontroliuojamo signalo dydžio antrinėje ritėje (3) kontrolę, naudojant stebėjimo įrenginį, apimantį nuosekliai sujungtus keitiklį (5), slenksčio įtaisą (6), padarytą analoginio-skaitmeninio keitiklio formoje, pavarą (7) ir mikroprocesorių (8), ir
- kontroliuojamo signalo duomenų siuntimą bevieliu kanalu per elektroninį perdavimo modulį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- indukcines rites (2 ir 3) patalpina monitoringo įrenginio korpuse, ir
- kaip apsauginę grandinę naudoja pakeičiamos mechaninės plombos, išdėstytos stebėjimo įrenginio korpuso lizde, uždarą kontūrą, padarytą pailgo, laidaus srovei lankstaus kontrolės elemento (1) pavidalo.

2. Krovinio saugumo kontrolės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pailgą, lankstų, laidų srovei kontrolės elementą (1) naudoja kabelį, pagamintą iš natūralios arba sintetinės medžiagos su metaliniu siūlu.

3. Krovinio saugumo kontrolės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudoja pailgą, lankstų, laidų srovei kontrolės elementą (1), turintį kabelio, pagaminto iš polimerinės medžiagos su metaliniu padengimu, užneštu purškimo būdu, formą.

4. Krovinio saugumo kontrolės būdas pagal 1 punktą, kur apsauginė grandinė turi uždaro kontūro pavidalą ir apima pailgą, laidų srovei, lankstų kontrolės elementą (1), kuris eina pro saugomo krovinio korpuso skylutes.

---

(51) Int.Cl. ***G08B 13/08*** (2006.01)
G08B 13/12 (2006.01)
G09F 3/03 (2006.01)
G06Q 10/08 (2012.01)

(11) **3076375**
(13) T
(96) 16158253.1
(96) 2016-03-02
(97) 2016-10-05
(97) 2019-11-06
(30) 2015111797, 2015-04-01, RU
(72) KRYLOV, Victor, RU
KRUKOVSKIY, Konstantin, RU
MUKHANOV, Mikhail, RU
BLAZHENOV, Alexandr, RU
(73) AO Engineering Industrial Business Concern „STRAZH“, 119021 Moscow, RU
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Elektroninės plombos modulis
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.
(57) 1. Elektroninės plombos modulis su lizdu (2) vienkartinei plombai (3), turintis lankstų, gaubiantį elementą laido (6) formoje, prapjautus kanalus (4, 5 ir 7) modulio korpuse (1), kad būtų galima prastumti plombos laidą (6) į priekinę ir galinę korpuso dalis, turintis elektroninį mazgą ir komponentus, kurie užtikrina valdymo funkcijas, kontroliuoja laido grandinės sujungimą ir išjungimą, nustato modulio buvimo vietą ir judėjimo parametrus, gauna, apdoroja, kaupia ir perduoda informaciją, ir galėtų, nebūtinai, generuoti elektromagnetinį signalą, kuris registruojamas išoriniu imtuvu, kur elektroniniame mazge ir komponentuose, kurie leidžia valdymo funkcijas, kontroliuoja laido išjungimą, nustato modulio buvimo vietą ir judėjimo parametrus, gauna, apdoroja, kaupia ir perduoda informaciją, numatytas laido grandinės sujungimo ir išjungimo stebėjimo įrenginys, kuris apima sujungtus nuosekliai: impulsų generatorių (16) ir detektorių (10), slenksčio įtaisą (11), t.y. analoginį-skaitmeninį keitiklį, pavarą (12) ir mikroprocesorių (13); kur minėtas impulsų generatorius (16) ir minėtas detektorius (10) yra sujungti su tarpusavyje sujungtomis indukcinėmis ritėmis (14 ir 15), kurios turi apvijas ant ferito šerdies žiedų, kurie yra įtaisyti bent viename iš modulio korpuso (1) prapjautų kanalų (4, 5 ir 7), su tarpu tarp jų.

2. Elektroninės plombos modulis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viena iš ričių (14) yra įtaisyta ištisiniame kanale (4 arba 5), suformuotame korpuso (10) priekinėje dalyje, ir kita ritė (15) yra įtaisyta ištisiniame kanale (7), suformuotame korpuso (1) galinėje dalyje.

---

(51) Int.Cl. ***G21B 1/03*** (2006.01)
G21K 1/14 (2006.01)
H05H 3/02 (2006.01)
G21B 1/15 (2006.01)

(11) **3221865**
(13) T
(96) 15860465.2
(96) 2015-11-18
(97) 2017-09-27
(97) 2020-01-15
(86) PCT/US2015/061356
(86) 2015-11-18
(87) WO 2016/081608
(87) 2016-05-26
(30) 2014146574, 2014-11-19, RU
(72) BURDAKOV, Alexander V., RU
IVANOV, Alexandr A., RU
POPOV, Sergey S., RU
(73) TAE Technologies, Inc., Foothill Ranch, CA 92610, US

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

(54) Fotoninis neutralizatorius ir jo neutralių dalelių pluošto injektorius

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

(57) 1. Nerezonansinis fotoneutralizatorius (10), skirtas neutralių dalelių pluošto injektoriams, apimantis pirmąjį ir antrąjį veidrodžius (30, 20), turinčius priešingus veidrodžio paviršius, sudarančius fotonų gaudyklę, kur pirmojo veidrodžio veidrodžio paviršius yra įgaubtas, ir antrojo veidrodžio (20) veidrodžio paviršiaus yra plokščias, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis veidrodis (30) apima veidrodžių mazgą (32, 34), apimantį centrinį veidrodį (32) ir pirmąjį ir antrąjį išorinius veidrodžius (34), sujungtus su centriniu veidrodžiu, kur centrinis veidrodis (32) yra cilindro formos, o išoriniai veidrodžiai (34) yra kūgio formos.

2. Fotoneutralizatorius (10) pagal 1 punktą, kur fotonų gaudyklė yra sferinės, elipsės ar cilindro formos.

3. Fotoneutralizatorius (10) pagal 1 punktą, kur fotonų gaudyklė apima išlaikymo sritį, greta su normalių grupe, bendra pirmojo ir antrojo veidrodžių (30, 20) veidrodiniams paviršiams.

4. Fotoneutralizatorius (10) pagal 1 punktą, kur fotonų gaudyklė turi saugojimo efektyvumą P/P_{in} maždaug 1000 su veidrodžio atspindžiu r^2 = 0,999 pirmajam ir antrajam veidrodžiams, ir kur saugojimo efektyvumas yra nustatytas kaip $P/P_{in} \approx \frac{1}{1-r^2} \approx 1000$, kai P yra sukaupta galia ne rezonansiniame foto neutralizatoriuje (10), ir P_{in} yra įvesties spinduliavimo galia ir r^2 yra visų veidrodžių paviršių atspindžio koeficientas.

5. Neigiamų jonų neutralus pluošto injektorius (100), apimantis neigiamų jonų šaltinį (110) ir ne rezonansinį fotoneutralizatorių (10), kur ne rezonansinis fotoneutralizatorius (10) yra išdėstytas bendra ašimi su neigimų jonų šaltiniu (110), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nerezonansinis fotoneutralizatorius yra nerezonansinis fotoneutralizatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 1/10*** (2006.01)
H04B 7/00 (2006.01)

(11) **3055930**

(13) T

(96) 14851814.5

(96) 2014-10-10

(97) 2016-08-17

(97) 2019-11-20

(86) PCT/US2014/060027

(86) 2014-10-10

(87) WO 2015/054567

(87) 2015-04-16

(30) 201361890073 P, 2013-10-11, US
201462019359 P, 2014-06-30, US

(72) LASCARI, Lance, D., US
PERA, Robert, J., US

(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) Belaidės radijo sistemos optimizavimas atliekant nuolatinę spektro analizę

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 15.

(57) 1. Belaidžio plačiajuosčio radijo signalo priėmimo kontrolės būdas, pasirenkant iš daugybės tarpinių dažnių, kad būtų sumažintas parazitinis trukdis iš anksto nustatytu dažniu, būdas apima:

radijo dažnio signalo, kurio dažnis f_{sg} priėmimą pirmajame priėmimo kelyje, turinčiame maišytuvą, skirtą generuoti tarpinio dažnio signalą iš radijo dažnio signalo, sumaišant radijo dažnio signalą su vietiniu virpesių signalu, turinčiu vietinį virpesių dažnį f_{LO}, kur tarpinis dažnis iš pradžių nustatomas kaip pirmasis tarpinis dažnis, f_{IF1};

radijo dažnio signalo trukdžių nustatymą pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu; ir

tarpinio dažnio perjungimą į antrąjį tarpinį dažnį, f_{IF2}, ir tarpinio dažnio signalo generavimą iš radijo dažnio signalo antruoju tarpiniu dažniu, jei radijo dažnio signalo trukdžiai pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu viršija slenksčio lygį; kur

radijo dažnio signalo gavimas apima radijo dažnio signalo gavimą belaidžio plačiajuosčio radijo, apimančio pirmąjį imtuvą (108), turinčio pirmąjį priėmimo kelią ir antrąjį priėmimo kelią, kur pirmasis ir antrasis imtuvai abu prijungti prie tos pačios priėmimo antenos (102) sukonfigūruotos priimti radijo dažnio juostą; ir

antrasis imtuvas yra stebėsenos imtuvas, skirtas nuskaityti trukdžio dažnį nepriklausomai nuo pirmojo imtuvo; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

tarpinio dažnio perjungimas į antrąjį tarpinį dažnį, papildomai apimantis radijo dažnio signalo priėmimą antrajame priėmimo kelyje, perjungiant tarpinį dažnį į F_{IF2}, kad būtų išvengta pertraukimo duomenų sraute perjungimo metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis iš anksto nustatytas dažnis yra pusė f_{IF1}, pusė IF1 dažnio.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur tarpinio dažnio signalo generavimas antruoju tarpiniu dažniu apima f_{LO} keitimą, perkeliant tarpinį dažnį į f_{IF2}.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur tiek pirmasis, tiek antrasis imtuvai (108, 124) yra 802.11 imtuvai.

5. Būdas pagal 1 punktą, radijo dažnio signalo trukdžių nustatymas pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu apima juostos, apimančios radijo dažnio signalo dažnį, ir pirmojo iš anksto nustatyto dažnio stebėjimą antrajame priėmimo kelyje, nepriklausančiame nuo pirmojo priėmimo kelio.

6. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis radijo dažnio signalo trukdžio nustatymą antruoju iš anksto nustatytų dažniu, kuris yra pusė f_{IF2} (pusė IF2 dažnio).

7. Būdas pagal 6 punktą, kur perjungimas apima tarpinio dažnio perjungimą į antrą tarpinį dažnį ir tarpinio dažnio signalo generavimą iš radijo dažnio signalo antruoju tarpiniu dažniu, jei radijo dažnio signalo trukdžiai pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu yra didesni už radijo dažnio signalo trukdį antruoju iš anksto nustatytu dažniu.

8. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis tarpinio dažnio perjungimą iš antrojo tarpinio dažnio atgal į pirmąjį tarpinį dažnį, jei radijo dažnio signalo trukdžiai antrajame iš anksto nustatytame dažnyje viršija antrąjį slenksčio lygį.

9. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis tarpinio dažnio perjungimą iš antrojo tarpinio dažnio atgal į pirmąjį tarpinį dažnį, jei radijo dažnio signalo trukdžiai antruoju iš anksto nustatytu dažniu viršija radijo dažnio signalo trukdžius pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur tarpinio dažnio perjungimas į antrąjį tarpinį dažnį apima tarpinio dažnio perjungimą iš pirmojo tarpinio dažnio į tarpinį dažnį, kuris yra nuo maždaug 10 MHz iki maždaug 250 MHz nuo pirmojo tarpinio dažnio.

11. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pirmojo priėmimo kelio perjungimą iš pirmojo filtro (427), sukonfigūruoto veikti pirmuoju tarpiniu dažniu, į antrąjį filtrą (428), sukonfigūruotą veikti antruoju tarpiniu dažniu.

12. Būdas pagal 1 punktas, kur radijo dažnio signalo trukdžių nustatymas pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu apima paklaidos lygio nustatymą pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu.

13. Belaidis plačiajuosčio radijo aparatas, pritaikytas pasirinkti iš daugybės tarpinių dažnių, kad būtų kuo mažiau trukdžių, aparatas apima:

priėmimo anteną (102);

pirmąjį imtuvą (108), prijungtą prie priėmimo antenos, turintį pirmąjį priėmimo kelią radijo dažnio signalo, turinčio f_{sg} dažnį, priėmimui;

maišytuvą (337) pirmajame priėmimo kelyje sukonfigūruotą generuoti tarpinio dažnio signalą iš radijo dažnio signalo maišant radijo dažnio signalą su vietiniu virpesių signalu, kurio vietinis virpesių dažnis yra f_{LO}, kur tarpinis dažnis iš pradžių nustatomas į pirmąjį tarpinį dažnį, f_{IF1}; ir

valdiklį (307), sukonfigūruotą nustatyti ar trukdis radijo dažnio signale pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu viršija slenkstį ir perjungti tarpinį dažnį į antrąjį tarpinį dažnį, f_{IF2}, jei radijo dažnio signalo trukdžiai pirmuoju iš anksto nustatytu dažniu viršija slenkstį; kur

radijo dažnio signalas turi f_{sg} juostoje ir kur aparatą dar sudaro antrasis imtuvas (124), sujungtas su priėmimo antena, antrasis imtuvas, sukonfigūruotas stebėti juostą ir nuskaityti juostą dėl trukdžių, nepriklausomai nuo pirmojo imtuvo; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

valdiklis papildomai sukonfigūruotas, kai perjungiamas tarpinis dažnis į antrąjį tarpinį dažnį, kad būtų galima priimti radijo dažnio signalą naudojant antrąjį imtuvą, tuo tarpu perjungiant tarpinį dažnį į F_{IF2}, kad perjungimo metu būtų išvengta pertraukimo duomenų sraute.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 9/08*** (2006.01)
(11) **3485600**
(13) T
(96) 17742978.4
(96) 2017-07-12
(97) 2019-05-22
(97) 2019-11-20
(86) PCT/EP2017/067553
(86) 2017-07-12
(87) WO 2018/011267
(87) 2018-01-18
(30) 93150, 2016-07-13, LU
(72) KOPP, Thomas, LU
(73) LuxTrust S.A., 8308 Capellen, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Saugių skaitmeninių parašų pateikimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Duomenų skaitmeninio pasirašymo būdas naudojant kriptografinį raktą ryšių tinkle, apimančiame serverio mazgą (110, 210, 310) ir bent vieną tolesnį tinklo mazgą (120, 220, 320), būdas apimantis šias pakopas:

kriptografinio viešojo rakto / privačiojo rakto poros generavimą naudojant kriptografinių raktų generavimo priemones (130, 230, 330), kur minėta raktų pora nėra susieta su kurio nors Subjekto tapatybe

(b) serverio mazge (110, 210, 310), minėto viešojo rakto saugojimą viešojo rakto atmintyje (140, 240, 340) ir

(c) minėto privataus rakto saugojimą privataus rakto atmintyje (150, 250, 350), prie kurios suteikiama prieiga naudojant iš anksto nustatytą susietą pirminį autentifikavimo veiksnį (F1) ir bent vieną dar neapibrėžtą papildomą autentifikavimo veiksnį;

(d) nenustatyto vartotojo, Abonento, paskesnį pateikimą su minėtu pirminiu autentifikavimo veiksniu (F1), minėtą Abonentą susiejant su identifikuojamu Subjektu, dar nežinomu serverio mazgui;

(e) mažiausiai vieno dar neapibrėžto papildomo autentifikavimo veiksnio (F2) apibrėžimą, susijusį su minėta privačiojo rakto atmintimi (150, 250, 350), su duomenimis, kuriuos pasirinko ir kurie priklauso minėtam Abonentui, tokiu būdu unikaliai susiedamas minėtą privataus rakto atmintį (150, 250, 350) ir minėtą raktų porą su Subjektu, susietu su minėtu Abonentu;

(f) vėliau iš mažiausiai vieno tinklo mazgo (120, 220, 320) serverio mazge (110, 210, 310) gavimą duomenų (124, 224, 324), identifikuojančių minėtą Abonentą ir susijusį Subjektą, minėti duomenys (124, 224, 324), kriptografiniu būdu pasirašomi minėtu privačiu raktu, naudojant skaitmeninio parašo kūrimo priemones (160, 260, 360);

(g) serverio mazge (110, 210, 310) patikrinimą ir patvirtinimą gautų duomenų (124, 224, 324) ir susiejimą taip identifikuoto Subjekto su minėta raktų pora;

(h) bet kuriame iš minėtų tinklo mazgų (120, 220, 320), dėl kurio duomenys gali būti šifruojami su minėtu privačiu raktu, naudojant skaitmeninio parašo kūrimo priemones (160, 260, 360), ir šių pažymėtų duomenų patvirtinimą kaip pasirašytų minėto Subjekto, remiantis atitinkamu viešuoju raktu ir su juo susijusiu Subjektu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (d) pirminis autentifikavimo veiksnys (F1), skirtas patekti į minėtą asmeninio rakto atmintį (150), yra pateikiamas nenustatytam vartotojui per neapsaugotą ryšio kanalą.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kuriame minėtą pirminį autentifikavimo veiksnį (F1) sudaro klastojimui atsparus fizinis įrenginys arba programos kodo priemonės.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtas klastojimui atsparus fizinis įrenginys arba programos kodo priemonė apima minėtas kriptografinių raktų generavimo priemones (130), minėtą privataus rakto atmintį (150) ir minėto skaitmeninio

parašo kūrimo priemones (160), ir kur minėtas klastojimui atsparus fizinis įrenginys arba programos kodo priemonės yra sukonfigūruoti perduoti minėtą sugeneruotą raktą į serverio mazgą (110) po (a) pakopos, kad jį būtų galima saugoti viešojo rakto atmintyje (140).

5. Būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtas serverio mazgas (110) apima minėtas kriptografinių raktų generavimo priemones (130), minėtas klastojimui atsparus fizinis įrenginys arba programos kodo priemonės apima minėtą privataus rakto atmintį (150) ir minėto skaitmeninio parašo kūrimo priemones (160), ir kur minėtas serverio (110) mazgas yra sukonfigūruotas saugoti minėtą sugeneruotą raktą minėtoje asmeninio rakto saugykloje (150) (c) pakopoje.

6. Būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtas serverio mazgas (110) apima minėtas kriptografinių raktų generavimo priemones (130), minėtas serverio mazgas (110) apima minėtą privataus rakto atmintį (150) ir minėtas skaitmeninio parašo kūrimo priemones (160), ir kur minėtą klastojimui atsparų fizinį įrenginį arba programos kodą sudaro duomenys, reikalingi norint patekti į minėtą privačių raktų atmintį (150) per saugų duomenų perdavimo kanalą, kur minėti duomenys nėra susieti su Subjektu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur klastojimui atsparus fizinis įrenginys apima išmaniąją kortelę, sukonfigūruotą sąsajai su tinklo mazgu (120).

8. Būdas pagal bet kurį iš 6 arba 7 punktų, kuriame (e) pakopoje papildomas autentifikavimo veiksnys (F2) yra perduodamas iš tinklo mazgo (120) į minėtą serverio mazgą (110) per saugų duomenų perdavimo kanalą, arba kur (e) pakopoje papildomas autentifikavimo veiksnys (F2) yra saugomas minėtame klastojimui atspariame įrenginyje arba programos kodo priemonėse, ir kur minėto autentifikavimo veiksnio patvirtinimo informacija perduodama iš tinklo mazgo (120) į minėtą serverio mazgą (110) per saugų ryšio kanalą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kuriame (f) pakopa kartojama tol, kol minėtame serverio mazge (110) bus gauta pakankamai duomenų minėtam Abonentui ir Subjektui patvirtinti.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kuriame minėta viešojo rakto atmintis (140) yra sukonfigūruota saugoti bent vieną viešąjį raktą ir yra prieinama kitiems tinklo mazgams tame komunikacijos tinkle ir (arba) kur minėta privataus rakto atmintis (150) yra sukonfigūruotas saugoti tik minėtą asmeninį raktą arba daugybę privačių raktų, kur kiekvienas raktas yra susietas su tuo pačiu Subjektu.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kuriame minėtą serverio mazgą (110) sudaro viešojo rakto infrastruktūros (PKI) registracijos tarnyba, RA ir (arba) sertifikavimo institucija, CA, kur minėta viešojo rakto saugykla (140) apima sertifikatų atmintį, o minėtas viešas raktas apimamas Sertifikate, kuris saugomas minėtoje Sertifikatų saugykloje, arba (b) pakopoje pirmasis Sertifikatas, apimantis minėtą viešąjį raktą, bet neįskaitant susieto Subjekto, yra saugomas minėto Sertifikato atmintyje, ir kur (g) pakopoje Subjektas yra susietas su pirmuoju Sertifikatu, arba minėtas pirmasis Sertifikatas pakeičiamas antruoju Sertifikatu, apimančiu minėtą viešąjį raktą ir minėtą Subjekto susiejimą, tuo pačiu metu atšaukiant pirmąjį Sertifikatą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kuriame bent vienas papildomas autentifikavimo veiksnys (F2) apima duomenis, kuriuos minėtas Abonentas žino, pavyzdžiui, slaptažodį, asmens identifikavimo numerio PIN kodą arba minėto Abonento duomenis, tokius kaip biometrinius duomenis, arba bet kokį jų derinį.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kuriame duomenis (124), identifikuojančius minėtą Abonentą ir Subjektą, sudaro paso duomenys, skaitmeninė vaizdo informacija, komercinio registro ištrauka arba biometrinė informacija, susijusi su Abonentu ir Subjektu, arba bet koks jos derinys.

14. Kompiuterio programa, apimanti kompiuteriu nuskaitomas kodo priemones, kurios paleidžiant kompiuterinę sistemą priverčia kompiuterinę sistemą atlikti būdą pagal bet kurį iš 1–13 punktų.

15. Kompiuterinė sistema, sukonfigūruota atlikti būdą pagal bet kurį iš 1–13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H04Q 9/00*** (2006.01)
E04C 2/292 (2006.01)
G05D 22/00 (2006.01)
G01N 27/00 (2006.01)

(11) **3051832**
(13) T
(96) 15153274.4
(96) 2015-01-30
(97) 2016-08-03
(97) 2019-09-18
(72) Honkakoski, Erkki, FI
(73) Rautaruukki Oyj, 00810 Helsinki, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Statinio elemento ar statinio konstrukcijos būklės stebėsena
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57) 1. Statinio elementas (1) pavyzdžiui, surenkamasis betono elementas arba daugiasluoksnis elementas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima bent du vidinius mazgus (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10), esančius statinio elemento (1) viduje ir galinčius užmegzti belaidį radijo ryšį, kur bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) sukonfigūruotas nustatyti būklės informaciją, pavyzdžiui, statinio elemento (1) drėgmę ir (arba) temperatūrą, remiantis galios lygio ir (arba) bent vieno signalo, išsiųsto tarp vidinių mazgų (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) perdavimo laiko pokyčio stebėsena.

2. Statinio konstrukcija, apimanti bent du statinio elementus (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kur bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) iš vieno iš bent dviejų statinio elementų (1) sukonfigūruotas nustatyti statinio struktūros būklės informaciją remiantis galios lygio ir (arba) bet vieno signalo išsiųsto iš vidinio mazgo (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) viename iš minėtų bent dviejų statinio elementų (1) į vidinį mazgą (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) kitame iš minėtų dviejų statinio elementų (1) perdavimo laiko stebėsena.

3. Statinio konstrukcija pagal 2 punktą, kur minėtus bent du statinio elementus (1) galima sujungti, kad sudarytų atskirą vieningą struktūrą ir minėtų bent dviejų sujungtų statinio elementų (1) vidiniai mazgai (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) gali sudaryti belaidį daugialypio radijo tinklą, skirtą radijo signalų tarp statinio elementų (1) komunikacijai.

4. Statinio elementas (1) pagal 1 punktą arba statinio konstrukcija pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) yra pajėgus generuoti ryšių signalą, gaunamą už statinio elemento (1) ribų, ir kuriame bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) sukonfigūruotas generuoti būklės informaciją, kurią galima perduoti už statinio elemento (1) ribų.

5. Statinio elementas (1) pagal 4 punktą arba statinio konstrukcija pagal 4 punktą, kur sugeneruotą būklės informaciją galima siųsti už statinio elemento ribų (1) į išorinį mazgą (5).

6. Statinio elementas (1) pagal bet kurį iš 1, 4–5 punktų arba statinio konstrukcija pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) sukonfigūruotas nustatyti būklės informaciją remiantis bent vieno vidinio mazgo (2; 2a, 2b, 2c, 2d; 10) priimto radijo signalo galios lygiu ir (arba) remiantis laiko tarpu nuo išsiųsto radijo signalo į vidinį mazgą (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) iki atsakymo į išsiųstą radijo signalą.

7. Statinio elementas (1) pagal bet kurį iš 1, 4-6 punktų arba statinio konstrukcija pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kur bent viena nustatyta būsenos informacija gali būti saugoma vidinio mazgo (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) arba išorinio mazgo (5) atmintyje (12).

8. Statinio elementas (1) pagal bet kurį iš 1, 4-7 punktų arba statinio konstrukcija pagal bet kurį iš 2-7 punktų, kur statinio elementas (1) yra daugiasluoksnė plokštė, apimanti bent vieną paviršių (3) pasižymintį mažu radijo bangų pralaidumu ir bent vieną paviršių (3), pasižymintį dideliu radijo bangų pralaidumu, ir kuriame bent vienas vidinis (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) mazgas yra sukonfigūruotas perduoti būklės informaciją į daugiasluoksnės plokštės pusę, kuri apima paviršių (3), pasižymintį dideliu radijo bangų pralaidumu.

9. Statinio elementas (1) pagal bet kurį iš 1, 4-8 punktų arba statinio konstrukcija pagal bet kurį iš 2-8, kur statinio elementas (1) yra daugiasluoksnė ploštė apimanti bent vieną paviršių (3), pasižymintį mažu radijo bangų pralaidimu, kur bent vienas iš vidinių mazgų (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) yra sukonfigūruotas perduoti informaciją apie būklę į daugiasluoksnės plokštės pusę, apimančią žemą radijo bangų pralaidumą turintį paviršių (3), kur paviršius (3), pasižymintis mažu radijo bangų pralaidumu, apima bent vieną kartotuvą (6), sukonfigūruotą susisiekti su mažiausiai vienu iš vidinių mazgų (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) ir persiųsti signalą už daugiasluoksnės plokštės ribų.

10. Vidinis mazgas (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima:

mažiausiai vienas procesorių (11) ir mažiausiai vieną atmintį (12), įskaitant kompiuterio programos kodą (14), kur vidinis mazgas (10) yra statinio elemento (1) viduje, pavyzdžiui, surenkamojo betono elemento arba daugiasluoksnio elemento, galintis užmegzti belaidį radijo ryšį su bent vienu kitu vidiniu mazgu (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10), esančiu to paties ar skirtingo statinio elemento (1) viduje, ir gebančio užmegzti belaidį radijo ryšį, kur bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) gali generuoti ryšio signalą, kuri galima priimti statinio elemento (1) viduje arba už jo ribų, kur bent viena atmintis (12) ir kompiuterio programos kodas (14) sukonfigūruoti su procesoriumi (11), kad vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10)

nustatytų būklės informaciją, pavyzdžiui, statinio elemeneto (1) drėgmės ir (arba) temperatūros informaciją remiantis galios lygio ar bent vieno signalo, perduoto tarp vidinių mazgų (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) perdavimo laiko pokyčio stebėsena.

11. Statinio elemento (1), pavyzdžiui, surenkamo betoninio elemento arba daugiasluoksnio elemento būklės stebėsenos (500) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent du vidiniai mazgai (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) gebantys užmegzti belaidį radijo ryšį yra statinio elemento (1) viduje, būdas apima:

nustatymą (502) bent vienu vidiniu mazgu (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) būklės informacijos, pavyzdžiui, statinio elemento drėgmės ir (arba) temperatūros informacijos, remiantis galios lygio ir (arba) bent vieno signalo, siunčiamo tarp vidinių mazgų (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) perdavimo laiko pokyčo stebėsena.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur būklės informacija nustatoma (502) remiantis priimto radijo signalo iš bent vieno vidinio mazgo (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) galios lygiu ir (arba) remiantis laiko tarpu nuo išsiųsto radijo signalo į vidinį mazgą (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) iki atsakymo į išsiųstą radijo signalą.

13. Statinio konstrukcijos būklės stebėsenos (600) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad statinio konstrukcija apimanti bent pirmąjį statinio elementą (1), pavyzdžiui, surenkamąjį betono elementą arba daugiasluoksnį elementą bei antrąjį statinio elementą (1), pavyzdžiui, surenkamąjį betono elementą arba daugiasluoksnį elementą,

kur kiekvienas iš pirmojo ir antrojo statinio elementų (1) apimantis (602) bent vieną vidinį mazgą (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) esantį pirmojo ir antrojo statinio elemento viduje (1) gebantį užmegzti belaidį radijo ryšį; ir būdas apimantis:

statinio būklės informacijos nustatymą (604) bent vienu vidiniu mazgu (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10), pvz., statinio konstrukcijos drėgmės ir (arba) temperatūros informaciją, remiantis galios lygio ir (arba) bent vieno signalo siunčiamo tarp vidinių mazgų (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) perdavimo laiko pokyčio stebėsena.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur statinio elementus (1) galima sujungti, kad būtų suformuota atskira vienalytė struktūra, būdas apima:

formavimą, statinio elemento (1) vidiniais mazgais (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10), belaidžio daugialypio radijo tinklo, skirtą radijo signalams perduoti tarp statinio elementų (1).

15. Būdas pagal bet kurį iš 13 punktų, kur bent vienas vidinis mazgas (2; 2a, 2b; 2c, 2d; 10) yra pajėgus generuoti ryšio signalą, kurį galima gauti už statinio konstrukcijos ribų, ir perduoti būklės informaciją už statinio konstrukcijos ribų.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 12/04*** (2009.01)
H04W 12/06 (2009.01)
H04L 12/24 (2006.01)
H04L 29/06 (2006.01)
H04L 29/08 (2006.01)
H04W 24/02 (2009.01)
H04W 4/50 (2018.01)

(11) **3114884**
(13) T
(96) 15759341.9
(96) 2015-03-05
(97) 2017-01-11
(97) 2019-10-23
(86) PCT/US2015/018976
(86) 2015-03-05

(87) WO 2015/134753
(87) 2015-09-11
(30) 201461949918 P, 2014-03-07, US
201461970763 P, 2014-03-26, US
(72) HARDY, Matthew, US
PAOLINI-SUBRAMANYA, Mahesh, US
FREI, Randall, W., US
BAUER, Jonathan, US
(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) Debesų įrenginio identifikavimas ir autentifikavimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 17.
(57) 1. Tinklo įrenginio automatinio aprūpinimo ryšiu su tinklu būdas, apimantis:
jungiamojo įrenginio prijungimą prie tinklo įrenginio, kuriame jungiamasis įrenginys suformuoja ad hoc tinklą, belaidžiu būdu sujungdamas jungiamąjį įrenginį su rankiniu kompiuteriniu įrenginiu;
belaidį informacijos perdavimą apie tinklo įrenginį iš jungiamojo įrenginį rankiniam kompiuteriniam įrenginiui;
antrojo tinklo atpažinimą, kuris skiriasi nuo rankinio kompiuterinio įrenginio ad hoc tinklo; ir
atpažinto antrojo tinklo identifikatoriaus ir informacijos apie tinklo įrenginį iš rankinio kompiuterinio įrenginio perdavimą į debesų kompiuterijos aplinką;
tinklo įrenginiui teikiamos informacijos generavimą debesų kompiuterijos aplinkoje, kad tinklo įrenginys galėtų prisijungti prie antrojo tinklo;
teikiamos informacijos perdavimą iš rankinio kompiuterinio įrenginio į tinklo įrenginį;
teikiamos informacijos pateikimą tinklo įrenginiui; ir
jungiamojo įrenginio pašalinimą iš tinklo įrenginio, kur tinklo įrenginys įgalintas tiesiogiai palaikyti ryšį su debesų kompiuterijos aplinka per atpažintą antrąjį tinklą.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis atpažinto antrojo tinklo pasirinkimą iš rankinio kompiuterinio įrenginio tinklų sąrašo prieš perduodant pasirinkto antrojo tinklo identifikatorių.

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis specifinės tinklo įrenginiui teikimo informacijos generavimą.

4. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis jungiamojo įrenginio prijungimą, kur jungiamasis įrenginys ir tinklo įrenginys sujungti interneto ryšiu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur specifinės informacijos, teikiamos tinklo įrenginiui, generavimas apima informacijos, teikiamos debesų kompiuterijos aplinkai, generavimą ir jos perdavimą į rankinį kompiuterinį įrenginį.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur rankinis kompiuterinis įrenginys yra išmanusis telefonas.

7. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis belaidį atpažinimą ir prisijungimą prie jungiamojo įrenginio su rankiniu kompiuteriniu įrenginiu.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur belaidis informacijos apie tinklo įrenginį perdavimas apima vieną ar daugiau iš šių elementų: įrenginio modelio identifikatoriaus, veikimo dažnio ir veikimo pralaidumo perdavimą.

9. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis geografinės vietos informacijos perdavimą iš rankinio kompiuterinio įrenginio į debesų kompiuterinę aplinką ir geografinės vietos informacijos susiejimą su tinklo įrenginiu debesų kompiuterijos aplinkoje.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1749027**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Geno produktai, diferencijuotai išreikšti navikuose, ir jų naudojimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2020-01-28

---

(11) **1924600**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)

(13) T

(54) Su naviku susijusių antigenų, skirtų diagnozei ir gydymui, identifikavimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **1924600**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)

(13) T

(54) Su naviku susijusių antigenų, skirtų diagnozei ir gydymui, identifikavimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes versität Mainz gemeinnützige Gmb, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **1948693**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **1948693**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2078032**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/573*** (2006.01)
A61P 5/34 (2006.01)
A61P 5/36 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/567 (2006.01)

(13) T

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti gimdos gleivinės proliferacijos slopinimui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Allergan Pharmaceuticals International Limited, Coolock, D17 E400, Dublin, IE
2020-01-17

---

(11) **2311877**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2311877**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2311878**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2020-01-28

---

(11) **2311878**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2020-01-28

---

(11) **2311879**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

C12N 5/12 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš claudin-18 vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2311879**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš claudin-18 vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2342234**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai anti-GT468 antikūnai, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 55122 Mainz, DE, DE
2020-01-28

---

(11) **2342234**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai anti-GT468 antikūnai, skirti vėžio gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2380903**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Geno produktai, deferencijuoti navikuose, ir jų naudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2020-01-28

---

(11) **2400018**

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

(13) T

(54) Navikuose diferencijuotai ekspresuojami geno produktai ir jų panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2020-01-28

---

(11) **2838539**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/56*** (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61K 31/567 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(13) T

(54) Estrogeniniai dariniai, skirti naudoti neurologinių sutrikimų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Estetra S.P.R.L., 4000 Liege, BE
2020-01-30

---

(11) **2852408**

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(13) T

(54) Kombinuota terapija, apimanti antikūnus prieš klaudiną 18.2, skirta vėžio gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
Astellas Pharma Inc., Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2020-01-28

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1749027**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Geno produktai, diferencijuotai išreikšti navikuose, ir jų naudojimas
(73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
(46) 2016-11-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ganymed Pharmaceuticals AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **1749027**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Geno produktai, diferencijuotai išreikšti navikuose, ir jų naudojimas
(46) 2016-11-10
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2020-01-28

---

(11) **1924600**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
(13) T
(54) Su naviku susijusių antigenų, skirtų diagnozei ir gydymui, identifikavimas
(73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE
(46) 2013-12-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ganymed Pharmaceuticals AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **1948693**
(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T
(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui
(73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE
(46) 2013-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ganymed Pharmaceuticals AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2009195**
(51) Int.Cl. ***E04F 15/02***
E04F 15/04
(13) T
(54) Grindų pakloto medžiaga, turinti lakštinės formos grindų elementus, kurie sujungti jungiančiais elementais
(73) Unilin Nordic AB, Hyllie Boulevard 39, 215 32 Malmö, SE
(46) 2015-08-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pergo (Europe) AB, Persåkersvägen 18, 231 25 Trelleborg, SE
2020-01-16

---

(11) **2078032**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/573*** (2006.01)
A61P 5/34 (2006.01)
A61P 5/36 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/567 (2006.01)
(13) T
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti gimdos gleivinės proliferacijos slopinimui
(73) Allergan Pharmaceuticals International Limited, Clonshaugh Business & Technology Park, Coolock, D17 E400, Dublin, IE
(46) 2017-11-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Repros Therapeutics Inc., 2408 Timberloch Place, B-7, The Woodlands, TX 77380, US
2020-01-17

---

(11) **2171005**
(51) Int.Cl. ***C09D 4/06*** (2006.01)
(13) T
(54) Dangos kompozicija su pagerinta adhezija metalams
(73) Röhm GmbH, Dolivostrasse 17, 64293 Darmstadt, DE
(46) 2019-01-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Evonik Röhm GmbH, Kirschenallee, 64293 Darmstadt, DE
2020-01-23

---

(11) **2311877**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

(73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE

(46) 2016-01-11
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ganymed Pharmaceuticals AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2311878**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui

(73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE

(46) 2016-01-11
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ganymed Pharmaceuticals AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE

---

(11) **2311879**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(13) T

(54) Monokloniniai antikūnai prieš claudin-18 vėžio gydymui

(46) 2017-09-25

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2020-01-28

---

(11) **2342234**
(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
(13) T
(54) Monokloniniai anti-GT468 antikūnai, skirti vėžio gydymui
(46) 2018-03-12
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2020-01-28

---

(11) **2380903**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Geno produktai, deferencijuoti navikuose, ir jų naudojimas
(46) 2017-07-10
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2020-01-28

---

(11) **2400018**
(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(13) T
(54) Navikuose diferencijuotai ekspresuojami geno produktai ir jų panaudojimas
(73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
(46) 2016-08-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ganymed Pharmaceuticals AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
2020-01-28

---

(11) **2702155**
(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(13) T
(54) Mikro RNR junginiai ir būdai miR-21 aktyvumo moduliavimui
(46) 2017-05-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, susidedantį iš nukleobazių sekos ir modifikacijų:

$$A_EC_SATC_SAGTC_STGAU_SAAGC_STA_E;$$

kur nukleozidai, kurie neturi indekso nuorodos, yra β-D-deoksiribonukleozidai, nukleozidai, kurie turi indeksą „E“, yra 2'-MOE nukleozidai, nukleozidai, kurie turi indeksą „S“, yra S-cEt nukleozidai; ir kur kiekviena jungtis tarp internukleozidų yra fosforotioato tarpnukleozidinė jungtis.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris susideda iš minėto modifikuoto oligonukleotido.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 arba 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti terapijoje.

5. Junginys arba kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti fibrozės gydymui.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti ligos, kuri yra susijusi su miR-21, gydymo, profolaktikos arba ligos pradžios atidėjimo būde, kur junginį arba kompoziciją skiria pacientui, kuris serga su miR-21 susijusia liga, kur liga yra fibrozė, pavyzdžiui, fibrozė, kuri yra pasirinkta iš inkstų fibrozės, plaučių fibrozės, kepenų fibrozės, širdies fibrozės, odos fibrozės, su amžiumi susijusios fibrozės, blužnies fibrozės, sklerodermos ir fibrozės po transplantacijos.

7. Junginys arba kompozicija pagal 6 punktą, kur fibrozė yra inkstų fibrozė.

8. Junginys arba kompozicija pagal 7 punktą, kur:

a) inkstų fibrozė yra pacientui, kuris serga liga, pasirinkta iš glomerulosklerozės, tubulointersticinės fibrozės, IgA nefropatijos, intersticinės fibrozės/tubuliarinės atrofijos; lėtinio inkstų pažeidimo, glomerulų ligos, glomerulonefrito, cukrinio diabeto, idiopatinės fokalinės segmentinės glomerulosklerozės, membraninės nefropatijos, kolapsinės glomerulopatijos, lėtinės recidyvuojančios inkstų infekcijos ir inkstų ligos paskutinės stadijos; arba

b) inkstų fibrozė yra atsiradusi dėl ūmios arba pakartotinos inkstų traumos.

9. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur būdas apima paciento, turinčio padidintą miR-21 ekspresiją viename arba keliuose audiniuose, pasirinkimą.

10. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur būdas apima bent vieno terapinio agento, pasirinkto iš priešuždegiminio agento, imunosupresinio agento, antidiabetinio agento, digoksino, vazodiliatoriaus, angiotenziną II konvertuojančio fermento (ACE) slopiklių, angiotenzino II receptoriaus blokatorių (ARB), kalcio kanalų blokatoriaus, izosorbido dinitrato, hidralazino, nitrato, hidralazino, beta-blokatoriaus, natriuretinių peptidų, heparinoido ir jungiamojo audinio augimo faktoriaus slopiklio, skyrimą.

11. Junginys arba kompozicija pagal 10 punktą, kur būdas apima bent vieno ACE slopiklio skyrimą.

12. Junginys arba kompozicija pagal 11 punktą, kur ACE slopiklis yra pasirinktas iš kaptoprilio, enalaprilio, lizinoprilio, benazeprilio, chinaprilio, fosinoprilio ir ramiprilio.

13. Junginys arba kompozicija pagal 10 punktą, kur būdas apima bent vieno ARB slopiklio skyrimą.

14. Junginys arba kompozicija pagal 13 punktą, kur ARB slopiklis yra pasirinktas iš kandesartano, irbesartano, olmesartano, losartano, valsartano, telmisartano ir eprosartano.

15. Junginys arba kompozicija pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur pacientas yra žmogus.

2020-01-22

(11) **2834879**
(51) Int.Cl. ***H01Q 1/12*** (2006.01)
H01Q 15/16 (2006.01)
H01Q 19/13 (2006.01)
H01Q 19/19 (2006.01)
H01Q 23/00 (2006.01)
(13) T
(54) Didelio nuotolio didelės spartos bevielio ryšio antenos mazgas
(73) Ubiquiti Inc., 685 Third Ave., 27th Floor, New York, NY 10017, US
(46) 2018-07-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ubiquiti Networks, Inc., 685 Third Ave., 27th Floor, New York, NY 10017, US
2020-01-16

---

(11) **2852408**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(13) T
(54) Kombinuota terapija, apimanti antikūnus prieš klaudiną 18.2, skirta vėžio gydymui
(46) 2017-09-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2020-01-28

---

(11) **2910062**
(51) Int.Cl. ***H04W 48/16*** (2009.01)
H04W 88/08 (2009.01)
H04W 84/18 (2009.01)
(13) T
(54) Paskirstytas sklandusis tarptinklinis ryšys belaidžiuose tinkluose
(73) Ubiquiti Inc., 685 Third Ave., 27th Floor, New York, NY 10017, US
(46) 2019-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ubiquiti Networks, Inc., 685 Third Ave., 27th Floor, New York, NY 10017, US
2020-01-16

---

(11) **2923514**
(51) Int.Cl. ***H04W 28/06*** (2009.01)
H04L 1/18 (2006.01)
H04L 1/16 (2006.01)
(13) T
(54) Belaidžio ryšio linijos efektyvumo gerinimo būdas ir sistema
(73) Ubiquiti Inc., 685 Third Ave., 27th Floor, New York, NY 10017, US
(46) 2019-06-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ubiquiti Networks, Inc., 685 Third Ave., 27th Floor, New York, NY 10017, US
2020-01-16

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1294689	2019-07-06
1296948	2019-07-06
1648268	2019-07-15
1648509	2019-07-15
2279729	2019-07-14

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2902464	2019-09-18

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1178808	2020-01-27
2915534	2020-01-27
3146969	2020-01-27
1157037	2020-01-19
1149114	2020-01-27
2332976	2020-01-27
2332978	2020-01-27

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1765716	2019-07-06
1769514	2019-07-08
1773910	2019-07-07
2041160	2019-07-12
2049623	2019-07-11
2176235	2019-07-08
2270821	2019-07-08
2277785	2019-07-15
2277785	2019-07-15
2277785	2019-07-15
2277785	2019-07-15
2304040	2019-07-06
2310396	2019-07-08
2310479	2019-07-15
2399741	2019-07-10
2591076	2019-07-06
2593128	2019-07-15
2684916	2019-07-13
2729469	2019-07-05
2731729	2019-07-09
2823732	2019-07-07
2872389	2019-07-11
3020029	2019-07-08
3115115	2019-07-06
3166925	2019-07-06
3180198	2019-07-13

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
1637960	2019-09-25	1887075	2019-09-18
1699514	2019-09-25	1889996	2019-09-18
1711221	2019-09-18	1893395	2019-09-25
1716481	2019-09-25	1898113	2019-09-25
1725422	2019-09-18	1899243	2019-09-18
1735600	2019-09-18	1903000	2019-09-18
1743142	2019-09-18	1906911	2019-09-25
1746471	2019-09-18	1907040	2019-09-18
1751314	2019-09-18	1913126	2019-09-25
1756706	2019-09-25	1913493	2019-09-25
1765161	2019-09-25	1915556	2019-09-25
1776023	2019-09-18	1930578	2019-09-25
1776428	2019-09-25	1930880	2019-09-25
1782382	2019-09-25	1934143	2019-09-25
1796594	2019-09-18	1934737	2019-09-18
1797740	2019-09-18	1936060	2019-09-18
1829379	2019-09-25	1941210	2019-09-18
1832744	2019-09-18	1944923	2019-09-25
1852114	2019-09-18	1946492	2019-09-25
1858937	2019-09-25	1948035	2019-09-18
1859302	2019-09-18	1949810	2019-09-25
1864053	2019-09-18	1951427	2019-09-18
1872518	2019-09-25	1951633	2019-09-18
1877835	2019-09-18	1952082	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1960640	2019-09-25	2079915	2019-09-18
1964489	2019-09-18	2081781	2019-09-18
1968178	2019-09-18	2081969	2019-09-18
1971879	2019-09-25	2082079	2019-09-18
1977172	2019-09-18	2083099	2019-09-18
1983963	2019-09-25	2084936	2019-09-25
1987490	2019-09-25	2085571	2019-09-25
2002859	2019-09-18	2087306	2019-09-18
2010401	2019-09-25	2093988	2019-09-25
2011951	2019-09-25	2095075	2019-09-25
2018333	2019-09-18	2095781	2019-09-18
2023869	2019-09-18	2097531	2019-09-18
2031373	2019-09-25	2104601	2019-09-25
2032915	2019-09-18	2109998	2019-09-25
2036289	2019-09-25	2110652	2019-09-25
2036300	2019-09-18	2115008	2019-09-18
2037745	2019-09-25	2118706	2019-09-18
2043447	2019-09-18	2119165	2019-09-18
2052289	2019-09-18	2123019	2019-09-25
2054839	2019-09-25	2123424	2019-09-18
2060518	2019-09-25	2124778	2019-09-25
2062038	2019-09-25	2126003	2019-09-18
2072741	2019-09-18	2126986	2019-09-18
2075108	2019-09-25	2128470	2019-09-25
2075457	2019-09-18	2130931	2019-09-18
2078962	2019-09-25	2131227	2019-09-18
2079369	2019-09-25	2131489	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2135227	2019-09-18	2166681	2019-09-18
2137448	2019-09-18	2168057	2019-09-18
2137452	2019-09-25	2169375	2019-09-18
2140253	2019-09-18	2169624	2019-09-18
2140352	2019-09-25	2170524	2019-09-25
2140906	2019-09-25	2170755	2019-09-25
2143256	2019-09-25	2170904	2019-09-18
2143997	2019-09-18	2177804	2019-09-25
2144047	2019-09-18	2177971	2019-09-25
2145205	2019-09-18	2178133	2019-09-18
2146202	2019-09-18	2178612	2019-09-25
2146846	2019-09-18	2179438	2019-09-25
2147412	2019-09-18	2180263	2019-09-25
2148168	2019-09-18	2180951	2019-09-18
2148920	2019-09-18	2185039	2019-09-25
2149671	2019-09-25	2186229	2019-09-25
2150041	2019-09-18	2186795	2019-09-25
2150089	2019-09-18	2187027	2019-09-18
2150184	2019-09-25	2190164	2019-09-25
2151578	2019-09-18	2190933	2019-09-18
2153151	2019-09-18	2192965	2019-09-25
2154186	2019-09-18	2193592	2019-09-18
2156717	2019-09-25	2195000	2019-09-25
2157723	2019-09-18	2195617	2019-09-18
2162179	2019-09-25	2196711	2019-09-25
2162691	2019-09-25	2198396	2019-09-25
2162953	2019-09-18	2200096	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2203043	2019-09-18
2203966	2019-09-18
2205123	2019-09-18
2208317	2019-09-25
2210385	2019-09-18
2210582	2019-09-18
2211244	2019-09-18
2214005	2019-09-18
2215720	2019-09-18
2215735	2019-09-18
2217130	2019-09-25
2221154	2019-09-25
2223642	2019-09-25
2224336	2019-09-18
2225784	2019-09-25
2226091	2019-09-18
2226892	2019-09-18
2227776	2019-09-25
2228659	2019-09-18
2230160	2019-09-18
2232137	2019-09-18
2232196	2019-09-18
2234250	2019-09-18
2234499	2019-09-18
2237014	2019-09-25
2238207	2019-09-18
2239608	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2242860	2019-09-25
2244202	2019-09-18
2244716	2019-09-25
2245392	2019-09-18
2245755	2019-09-18
2246945	2019-09-25
2248284	2019-09-18
2249718	2019-09-18
2250149	2019-09-18
2250193	2019-09-18
2251958	2019-09-25
2252192	2019-09-18
2253096	2019-09-25
2256411	2019-09-18
2257773	2019-09-18
2258992	2019-09-18
2259915	2019-09-18
2260610	2019-09-25
2264976	2019-09-18
2266075	2019-09-18
2266098	2019-09-25
2268380	2019-09-25
2268795	2019-09-18
2269402	2019-09-18
2271603	2019-09-18
2272060	2019-09-18
2272734	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2273468	2019-09-25	2311624	2019-09-18
2274871	2019-09-25	2312180	2019-09-18
2275787	2019-09-18	2312290	2019-09-25
2279090	2019-09-25	2313438	2019-09-18
2279580	2019-09-18	2314722	2019-09-25
2281310	2019-09-25	2316504	2019-09-25
2282062	2019-09-25	2316713	2019-09-25
2282258	2019-09-18	2318673	2019-09-18
2284137	2019-09-18	2319164	2019-09-18
2285374	2019-09-18	2321052	2019-09-25
2287040	2019-09-25	2322502	2019-09-18
2287620	2019-09-18	2323010	2019-09-25
2289522	2019-09-25	2323515	2019-09-25
2291142	2019-09-25	2324540	2019-09-18
2291235	2019-09-18	2327582	2019-09-25
2291838	2019-09-18	2328320	2019-09-18
2293536	2019-09-25	2328633	2019-09-18
2295813	2019-09-18	2328749	2019-09-25
2296573	2019-09-25	2329106	2019-09-18
2297910	2019-09-25	2329236	2019-09-18
2303091	2019-09-18	2332016	2019-09-18
2303139	2019-09-18	2333427	2019-09-18
2303378	2019-09-25	2333684	2019-09-18
2306368	2019-09-18	2335500	2019-09-18
2309635	2019-09-25	2337330	2019-09-18
2310000	2019-09-18	2337600	2019-09-18
2310076	2019-09-25	2337602	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2337679	2019-09-18	2364350	2019-09-18
2337924	2019-09-18	2365689	2019-09-18
2341291	2019-09-18	2365815	2019-09-18
2341297	2019-09-25	2365978	2019-09-18
2343521	2019-09-25	2367254	2019-09-18
2344443	2019-09-18	2367765	2019-09-18
2344717	2019-09-18	2368525	2019-09-18
2344869	2019-09-18	2369424	2019-09-18
2344970	2019-09-18	2371169	2019-09-25
2345201	2019-09-25	2371907	2019-09-25
2345442	2019-09-18	2372772	2019-09-18
2346754	2019-09-25	2374176	2019-09-18
2347204	2019-09-18	2374308	2019-09-25
2348313	2019-09-25	2374517	2019-09-18
2349539	2019-09-18	2374998	2019-09-25
2351333	2019-09-18	2375187	2019-09-18
2352047	2019-09-25	2376053	2019-09-25
2352090	2019-09-25	2377104	2019-09-18
2352152	2019-09-18	2377323	2019-09-25
2355762	2019-09-25	2378374	2019-09-25
2357412	2019-09-18	2379281	2019-09-25
2358237	2019-09-25	2379624	2019-09-25
2359231	2019-09-25	2381562	2019-09-18
2359577	2019-09-25	2381975	2019-09-25
2361296	2019-09-18	2383847	2019-09-18
2363697	2019-09-18	2385472	2019-09-25
2363895	2019-09-25	2386384	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2387240	2019-09-25	2406193	2019-09-18
2389140	2019-09-18	2406349	2019-09-18
2389661	2019-09-18	2407107	2019-09-25
2389793	2019-09-25	2407203	2019-09-18
2390943	2019-09-25	2407790	2019-09-25
2391082	2019-09-18	2407809	2019-09-25
2391817	2019-09-25	2409202	2019-09-18
2392446	2019-09-25	2410271	2019-09-18
2394020	2019-09-18	2411507	2019-09-25
2394715	2019-09-25	2412076	2019-09-18
2395304	2019-09-25	2412959	2019-09-18
2395679	2019-09-25	2414069	2019-09-18
2397161	2019-09-25	2414213	2019-09-18
2398147	2019-09-18	2415075	2019-09-25
2399278	2019-09-18	2415612	2019-09-25
2399338	2019-09-18	2415713	2019-09-25
2400084	2019-09-18	2416934	2019-09-25
2401235	2019-09-18	2417794	2019-09-18
2401527	2019-09-18	2418030	2019-09-25
2401639	2019-09-18	2419880	2019-09-25
2401847	2019-09-25	2419902	2019-09-18
2401873	2019-09-18	2419965	2019-09-18
2402886	2019-09-25	2420282	2019-09-18
2402953	2019-09-25	2420472	2019-09-18
2402993	2019-09-18	2420989	2019-09-25
2403215	2019-09-18	2422205	2019-09-18
2404253	2019-09-18	2422459	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2422956	2019-09-25
2423581	2019-09-18
2423758	2019-09-25
2425676	2019-09-18
2426861	2019-09-18
2427345	2019-09-25
2427369	2019-09-18
2427681	2019-09-25
2427688	2019-09-18
2427791	2019-09-25
2427984	2019-09-18
2428018	2019-09-18
2428094	2019-09-18
2428953	2019-09-18
2429603	2019-09-18
2429752	2019-09-18
2430435	2019-09-25
2430735	2019-09-25
2432014	2019-09-18
2432826	2019-09-25
2433470	2019-09-18
2435172	2019-09-18
2435362	2019-09-25
2435380	2019-09-18
2435799	2019-09-18
2436699	2019-09-18
2437769	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2438225	2019-09-25
2438265	2019-09-18
2438405	2019-09-18
2438515	2019-09-25
2438998	2019-09-18
2439657	2019-09-25
2439686	2019-09-18
2442187	2019-09-25
2442516	2019-09-18
2442597	2019-09-18
2442617	2019-09-25
2442902	2019-09-18
2445269	2019-09-25
2445394	2019-09-18
2445551	2019-09-18
2447097	2019-09-25
2447529	2019-09-25
2447816	2019-09-25
2448251	2019-09-25
2448407	2019-09-25
2448474	2019-09-18
2449305	2019-09-25
2450459	2019-09-18
2450489	2019-09-25
2450910	2019-09-25
2451776	2019-09-18
2453047	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2454021	2019-09-18	2469715	2019-09-25
2454446	2019-09-18	2469785	2019-09-25
2454510	2019-09-18	2470305	2019-09-25
2454893	2019-09-18	2470340	2019-09-25
2455638	2019-09-18	2471289	2019-09-25
2457797	2019-09-18	2471298	2019-09-25
2458146	2019-09-25	2472784	2019-09-18
2458905	2019-09-25	2473364	2019-09-25
2459092	2019-09-18	2475418	2019-09-18
2459428	2019-09-18	2476373	2019-09-25
2459724	2019-09-25	2477198	2019-09-18
2460092	2019-09-18	2477284	2019-09-18
2460939	2019-09-18	2479058	2019-09-18
2462455	2019-09-25	2479384	2019-09-25
2462611	2019-09-25	2481256	2019-09-25
2462872	2019-09-18	2482546	2019-09-18
2464142	2019-09-18	2482869	2019-09-25
2464424	2019-09-25	2483523	2019-09-18
2464720	2019-09-25	2484554	2019-09-25
2465273	2019-09-18	2484575	2019-09-18
2467071	2019-09-18	2485161	2019-09-25
2467087	2019-09-25	2485394	2019-09-18
2468923	2019-09-18	2485520	2019-09-18
2468998	2019-09-18	2486652	2019-09-18
2469193	2019-09-25	2487525	2019-09-18
2469613	2019-09-18	2488242	2019-09-18
2469688	2019-09-18	2489236	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2489824	2019-09-25	2509464	2019-09-18
2490218	2019-09-25	2510339	2019-09-18
2490932	2019-09-25	2510434	2019-09-25
2492547	2019-09-18	2511245	2019-09-25
2492571	2019-09-25	2511484	2019-09-18
2492723	2019-09-25	2512349	2019-09-25
2493088	2019-09-25	2512812	2019-09-18
2493141	2019-09-18	2513702	2019-09-25
2494334	2019-09-25	2513749	2019-09-18
2494734	2019-09-18	2514195	2019-09-25
2494829	2019-09-18	2515353	2019-09-18
2496615	2019-09-18	2515996	2019-09-18
2496932	2019-09-18	2516953	2019-09-25
2497802	2019-09-18	2517279	2019-09-18
2497954	2019-09-25	2518275	2019-09-18
2498086	2019-09-25	2518303	2019-09-18
2498170	2019-09-25	2518571	2019-09-18
2499455	2019-09-25	2518652	2019-09-18
2502735	2019-09-25	2518656	2019-09-18
2502960	2019-09-25	2519373	2019-09-18
2503603	2019-09-25	2519654	2019-09-25
2505847	2019-09-18	2520161	2019-09-18
2505966	2019-09-18	2520794	2019-09-18
2506406	2019-09-25	2521562	2019-09-18
2506542	2019-09-18	2521573	2019-09-25
2506585	2019-09-18	2522020	2019-09-25
2508053	2019-09-18	2522541	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2522603	2019-09-18	2538121	2019-09-18
2523081	2019-09-18	2538459	2019-09-25
2523133	2019-09-18	2538975	2019-09-18
2523230	2019-09-18	2539266	2019-09-18
2523504	2019-09-25	2539373	2019-09-25
2523557	2019-09-25	2539386	2019-09-25
2523836	2019-09-18	2539679	2019-09-25
2524376	2019-09-25	2540591	2019-09-18
2524456	2019-09-18	2541732	2019-09-18
2524852	2019-09-25	2541834	2019-09-25
2524995	2019-09-18	2542384	2019-09-25
2525274	2019-09-18	2543590	2019-09-18
2525849	2019-09-18	2543640	2019-09-18
2526653	2019-09-25	2543656	2019-09-25
2529971	2019-09-18	2543881	2019-09-18
2530383	2019-09-18	2543911	2019-09-18
2530748	2019-09-25	2545226	2019-09-25
2531287	2019-09-18	2546286	2019-09-25
2531816	2019-09-18	2546998	2019-09-18
2531878	2019-09-18	2548062	2019-09-25
2532376	2019-09-18	2548085	2019-09-18
2533517	2019-09-18	2548293	2019-09-18
2533707	2019-09-18	2549354	2019-09-25
2533771	2019-09-18	2549452	2019-09-25
2536852	2019-09-18	2549672	2019-09-25
2537386	2019-09-18	2550762	2019-09-25
2537803	2019-09-25	2550835	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2551051	2019-09-25	2567219	2019-09-18
2551617	2019-09-18	2569089	2019-09-18
2551650	2019-09-25	2569340	2019-09-25
2551823	2019-09-25	2569627	2019-09-18
2553369	2019-09-18	2570454	2019-09-18
2553510	2019-09-18	2573917	2019-09-25
2554555	2019-09-18	2574934	2019-09-25
2555383	2019-09-25	2575726	2019-09-25
2555511	2019-09-25	2576273	2019-09-18
2555649	2019-09-25	2576582	2019-09-18
2556406	2019-09-18	2576951	2019-09-18
2556414	2019-09-25	2577371	2019-09-18
2556954	2019-09-25	2577541	2019-09-25
2557641	2019-09-25	2578101	2019-09-18
2558251	2019-09-18	2578429	2019-09-18
2558493	2019-09-18	2578670	2019-09-25
2560848	2019-09-25	2579143	2019-09-18
2561250	2019-09-18	2580585	2019-09-18
2561391	2019-09-18	2581048	2019-09-25
2561502	2019-09-25	2581356	2019-09-25
2561727	2019-09-25	2581534	2019-09-25
2562294	2019-09-25	2581741	2019-09-18
2563495	2019-09-25	2582169	2019-09-25
2565039	2019-09-25	2582401	2019-09-25
2565483	2019-09-25	2582811	2019-09-18
2565679	2019-09-25	2582906	2019-09-18
2566584	2019-09-25	2583316	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2583430	2019-09-25	2592071	2019-09-18
2583449	2019-09-18	2592505	2019-09-25
2583476	2019-09-25	2592507	2019-09-18
2584334	2019-09-18	2592516	2019-09-25
2584587	2019-09-25	2592517	2019-09-25
2584690	2019-09-18	2593716	2019-09-18
2585306	2019-09-18	2593728	2019-09-18
2585728	2019-09-18	2594146	2019-09-18
2586236	2019-09-18	2594428	2019-09-18
2586444	2019-09-25	2595566	2019-09-25
2586764	2019-09-18	2596062	2019-09-18
2587611	2019-09-18	2596091	2019-09-18
2587860	2019-09-18	2596252	2019-09-25
2588701	2019-09-25	2596456	2019-09-25
2588835	2019-09-18	2596611	2019-09-25
2589129	2019-09-18	2596962	2019-09-18
2589711	2019-09-18	2597422	2019-09-25
2589754	2019-09-25	2597575	2019-09-18
2589813	2019-09-18	2598250	2019-09-18
2589832	2019-09-25	2598832	2019-09-18
2589874	2019-09-18	2599539	2019-09-18
2590242	2019-09-18	2599598	2019-09-18
2590354	2019-09-25	2600478	2019-09-18
2590367	2019-09-18	2600480	2019-09-18
2591235	2019-09-18	2601014	2019-09-25
2591333	2019-09-18	2601512	2019-09-25
2591624	2019-09-18	2601994	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2602533	2019-09-18
2602640	2019-09-25
2602749	2019-09-25
2603164	2019-09-25
2603406	2019-09-18
2603412	2019-09-18
2603637	2019-09-25
2603767	2019-09-25
2603792	2019-09-25
2604048	2019-09-25
2604185	2019-09-25
2604583	2019-09-25
2604876	2019-09-25
2604900	2019-09-18
2605275	2019-09-25
2605518	2019-09-18
2605683	2019-09-18
2606154	2019-09-25
2606324	2019-09-25
2606630	2019-09-18
2607516	2019-09-25
2607990	2019-09-25
2609148	2019-09-25
2609187	2019-09-25
2609698	2019-09-25
2609727	2019-09-25
2610043	2019-09-18
2610502	2019-09-18
2610545	2019-09-18
2610589	2019-09-18
2610666	2019-09-25
2610699	2019-09-25
2610768	2019-09-25
2610929	2019-09-18
2611013	2019-09-25
2611030	2019-09-25
2611757	2019-09-18
2613520	2019-09-18
2613577	2019-09-18
2614788	2019-09-25
2614911	2019-09-25
2616789	2019-09-25
2617802	2019-09-18
2617962	2019-09-25
2619665	2019-09-25
2619707	2019-09-18
2620100	2019-09-18
2620183	2019-09-18
2620385	2019-09-18
2620721	2019-09-18
2621560	2019-09-25
2621730	2019-09-18
2621771	2019-09-18
2622437	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2623359	2019-09-25	2633200	2019-09-18
2624212	2019-09-18	2633893	2019-09-25
2624414	2019-09-18	2634471	2019-09-18
2624554	2019-09-18	2634650	2019-09-25
2624924	2019-09-18	2634665	2019-09-18
2625206	2019-09-25	2634766	2019-09-25
2625522	2019-09-25	2634774	2019-09-18
2625712	2019-09-18	2635526	2019-09-25
2625792	2019-09-25	2635635	2019-09-18
2627061	2019-09-18	2635747	2019-09-25
2628267	2019-09-25	2635945	2019-09-18
2629016	2019-09-18	2636349	2019-09-25
2629107	2019-09-25	2637052	2019-09-25
2629535	2019-09-25	2638419	2019-09-25
2630324	2019-09-18	2638712	2019-09-18
2630410	2019-09-25	2639106	2019-09-25
2630700	2019-09-18	2639159	2019-09-25
2631047	2019-09-18	2639621	2019-09-18
2631142	2019-09-18	2639816	2019-09-18
2631175	2019-09-18	2641038	2019-09-25
2631299	2019-09-25	2641587	2019-09-18
2631814	2019-09-18	2642215	2019-09-25
2631909	2019-09-25	2642990	2019-09-18
2632159	2019-09-25	2643374	2019-09-18
2632290	2019-09-25	2643944	2019-09-18
2632645	2019-09-25	2643988	2019-09-18
2632680	2019-09-25	2644196	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2644367	2019-09-18
2644682	2019-09-25
2644953	2019-09-18
2645014	2019-09-25
2645636	2019-09-25
2645691	2019-09-18
2645692	2019-09-18
2647006	2019-09-18
2647667	2019-09-25
2647961	2019-09-18
2647997	2019-09-18
2648319	2019-09-25
2649747	2019-09-18
2650689	2019-09-18
2651061	2019-09-25
2651708	2019-09-25
2651785	2019-09-18
2652030	2019-09-18
2652982	2019-09-18
2653283	2019-09-18
2653943	2019-09-25
2654084	2019-09-25
2654553	2019-09-18
2655276	2019-09-18
2655486	2019-09-18
2655789	2019-09-18
2655915	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2656174	2019-09-25
2656673	2019-09-18
2656724	2019-09-25
2656863	2019-09-18
2657533	2019-09-18
2658300	2019-09-18
2658440	2019-09-18
2658478	2019-09-18
2659495	2019-09-18
2660000	2019-09-25
2660114	2019-09-18
2660333	2019-09-18
2661658	2019-09-25
2662240	2019-09-25
2662877	2019-09-25
2663923	2019-09-18
2664324	2019-09-25
2664548	2019-09-18
2664659	2019-09-25
2664920	2019-09-18
2665162	2019-09-25
2665163	2019-09-18
2665510	2019-09-18
2666220	2019-09-18
2666620	2019-09-18
2667958	2019-09-18
2669146	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2670020	2019-09-18	2682540	2019-09-25
2670209	2019-09-25	2682671	2019-09-18
2671751	2019-09-18	2682699	2019-09-25
2672059	2019-09-25	2682714	2019-09-25
2672527	2019-09-18	2682720	2019-09-18
2673095	2019-09-18	2682825	2019-09-18
2673141	2019-09-18	2682993	2019-09-18
2674326	2019-09-25	2683304	2019-09-25
2674792	2019-09-18	2683357	2019-09-18
2674835	2019-09-18	2683369	2019-09-25
2675535	2019-09-25	2683374	2019-09-25
2675749	2019-09-18	2683792	2019-09-25
2675927	2019-09-18	2684082	2019-09-25
2675966	2019-09-25	2684500	2019-09-25
2676358	2019-09-18	2684679	2019-09-18
2676472	2019-09-18	2685039	2019-09-25
2676481	2019-09-25	2685209	2019-09-18
2676637	2019-09-18	2685333	2019-09-25
2676807	2019-09-25	2686868	2019-09-18
2676931	2019-09-18	2687403	2019-09-25
2677356	2019-09-25	2688304	2019-09-25
2677451	2019-09-25	2688628	2019-09-18
2677938	2019-09-18	2688639	2019-09-18
2679829	2019-09-18	2689077	2019-09-18
2681937	2019-09-25	2689524	2019-09-18
2682152	2019-09-18	2690889	2019-09-25
2682473	2019-09-25	2691664	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2693411	2019-09-25	2707068	2019-09-25
2694166	2019-09-25	2707625	2019-09-25
2694753	2019-09-25	2707734	2019-09-25
2695933	2019-09-18	2707889	2019-09-18
2696100	2019-09-25	2710026	2019-09-18
2696227	2019-09-25	2710500	2019-09-18
2696628	2019-09-25	2712324	2019-09-18
2697178	2019-09-25	2712481	2019-09-18
2697481	2019-09-18	2712876	2019-09-25
2697721	2019-09-18	2713139	2019-09-18
2697787	2019-09-18	2713147	2019-09-25
2697872	2019-09-18	2714277	2019-09-25
2698308	2019-09-18	2715798	2019-09-18
2699182	2019-09-18	2715985	2019-09-18
2700258	2019-09-25	2717636	2019-09-18
2701012	2019-09-25	2718667	2019-09-25
2701596	2019-09-25	2718686	2019-09-18
2701734	2019-09-25	2719021	2019-09-25
2701813	2019-09-25	2719546	2019-09-25
2702510	2019-09-18	2720109	2019-09-18
2702526	2019-09-18	2720392	2019-09-18
2702752	2019-09-18	2720974	2019-09-25
2702798	2019-09-18	2720978	2019-09-25
2702947	2019-09-25	2721402	2019-09-18
2703198	2019-09-25	2721441	2019-09-18
2703874	2019-09-18	2721542	2019-09-18
2705257	2019-09-25	2721656	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2721867	2019-09-18	2730299	2019-09-18
2722278	2019-09-18	2730906	2019-09-25
2723106	2019-09-18	2731054	2019-09-25
2724042	2019-09-25	2731199	2019-09-25
2724055	2019-09-18	2731202	2019-09-18
2724204	2019-09-18	2731306	2019-09-18
2725195	2019-09-25	2731371	2019-09-18
2725269	2019-09-25	2731586	2019-09-25
2725300	2019-09-18	2731611	2019-09-18
2725481	2019-09-25	2731661	2019-09-18
2725629	2019-09-18	2731820	2019-09-25
2725630	2019-09-25	2731918	2019-09-18
2725721	2019-09-25	2732047	2019-09-18
2725807	2019-09-25	2732129	2019-09-18
2726269	2019-09-18	2732436	2019-09-18
2727154	2019-09-18	2732717	2019-09-25
2727321	2019-09-18	2733393	2019-09-18
2728391	2019-09-18	2733464	2019-09-18
2728592	2019-09-18	2733763	2019-09-18
2728789	2019-09-18	2734106	2019-09-18
2728967	2019-09-18	2734663	2019-09-25
2729069	2019-09-18	2734735	2019-09-25
2729347	2019-09-18	2734766	2019-09-18
2729564	2019-09-18	2734918	2019-09-18
2730097	2019-09-18	2735053	2019-09-25
2730161	2019-09-18	2735381	2019-09-18
2730290	2019-09-18	2735918	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2735946	2019-09-25
2736557	2019-09-18
2736580	2019-09-18
2736624	2019-09-18
2736778	2019-09-18
2737377	2019-09-25
2737565	2019-09-25
2737607	2019-09-25
2738354	2019-09-25
2738442	2019-09-18
2738816	2019-09-18
2738991	2019-09-18
2739099	2019-09-25
2739139	2019-09-25
2739330	2019-09-25
2739676	2019-09-25
2739707	2019-09-25
2739714	2019-09-18
2739854	2019-09-25
2739920	2019-09-18
2739991	2019-09-18
2740099	2019-09-25
2740824	2019-09-25
2740898	2019-09-25
2741053	2019-09-18
2741168	2019-09-25
2741334	2019-09-25
2741411	2019-09-25
2742622	2019-09-18
2742750	2019-09-18
2743679	2019-09-25
2744086	2019-09-18
2745080	2019-09-25
2745564	2019-09-25
2745592	2019-09-18
2745641	2019-09-25
2746926	2019-09-18
2747137	2019-09-25
2747404	2019-09-25
2747737	2019-09-25
2748212	2019-09-25
2748213	2019-09-25
2748638	2019-09-18
2748799	2019-09-25
2748804	2019-09-18
2748893	2019-09-25
2749173	2019-09-18
2750029	2019-09-18
2750491	2019-09-18
2750634	2019-09-25
2751104	2019-09-25
2752062	2019-09-25
2752139	2019-09-18
2754278	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2754318	2019-09-25	2767712	2019-09-25
2756170	2019-09-25	2768124	2019-09-18
2757761	2019-09-18	2768249	2019-09-25
2758392	2019-09-18	2769215	2019-09-18
2759666	2019-09-25	2769239	2019-09-18
2760045	2019-09-18	2769289	2019-09-25
2760436	2019-09-18	2769381	2019-09-25
2761327	2019-09-18	2769553	2019-09-18
2761506	2019-09-18	2770856	2019-09-18
2762166	2019-09-18	2771126	2019-09-18
2762805	2019-09-25	2771562	2019-09-18
2763187	2019-09-18	2771796	2019-09-25
2763450	2019-09-18	2772534	2019-09-18
2763895	2019-09-18	2772731	2019-09-25
2764769	2019-09-18	2773706	2019-09-25
2764894	2019-09-25	2774037	2019-09-25
2764943	2019-09-25	2775076	2019-09-25
2765314	2019-09-18	2775536	2019-09-25
2765428	2019-09-25	2775661	2019-09-18
2766101	2019-09-18	2776048	2019-09-18
2766211	2019-09-18	2777176	2019-09-25
2766800	2019-09-18	2777333	2019-09-18
2766936	2019-09-18	2778123	2019-09-25
2767005	2019-09-18	2778235	2019-09-18
2767470	2019-09-18	2778479	2019-09-25
2767474	2019-09-18	2778843	2019-09-18
2767630	2019-09-25	2778972	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779437	2019-09-25
2779609	2019-09-18
2779623	2019-09-18
2780413	2019-09-25
2780618	2019-09-25
2781139	2019-09-18
2781144	2019-09-18
2781425	2019-09-18
2781739	2019-09-18
2781925	2019-09-18
2782044	2019-09-18
2782046	2019-09-18
2782067	2019-09-18
2782334	2019-09-25
2782392	2019-09-18
2782583	2019-09-25
2782630	2019-09-25
2782858	2019-09-18
2782961	2019-09-25
2783130	2019-09-18
2783313	2019-09-18
2783507	2019-09-25
2783689	2019-09-25
2784146	2019-09-18
2784157	2019-09-18
2784349	2019-09-25
2784651	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2785376	2019-09-18
2785666	2019-09-18
2786003	2019-09-18
2786556	2019-09-18
2786843	2019-09-25
2787324	2019-09-25
2788014	2019-09-18
2788141	2019-09-18
2788220	2019-09-25
2788695	2019-09-18
2788725	2019-09-18
2788739	2019-09-18
2788958	2019-09-18
2788990	2019-09-25
2789780	2019-09-18
2789949	2019-09-18
2790209	2019-09-25
2790267	2019-09-25
2790338	2019-09-18
2790777	2019-09-18
2791101	2019-09-18
2791404	2019-09-18
2791622	2019-09-18
2792389	2019-09-18
2792564	2019-09-18
2792805	2019-09-18
2793133	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2793234	2019-09-25	2803158	2019-09-25
2794171	2019-09-25	2803694	2019-09-18
2794234	2019-09-18	2803708	2019-09-18
2795107	2019-09-18	2803811	2019-09-18
2795205	2019-09-25	2804002	2019-09-25
2795249	2019-09-25	2804259	2019-09-18
2795567	2019-09-18	2804415	2019-09-25
2795965	2019-09-18	2804632	2019-09-18
2796642	2019-09-18	2804637	2019-09-25
2797199	2019-09-25	2805554	2019-09-25
2797608	2019-09-18	2805637	2019-09-18
2797776	2019-09-25	2806297	2019-09-25
2797788	2019-09-18	2806493	2019-09-18
2798214	2019-09-25	2806818	2019-09-18
2798228	2019-09-18	2806973	2019-09-18
2799378	2019-09-18	2807666	2019-09-18
2799405	2019-09-18	2808019	2019-09-25
2799517	2019-09-18	2808094	2019-09-18
2799597	2019-09-25	2808255	2019-09-25
2800889	2019-09-18	2808370	2019-09-25
2800934	2019-09-18	2808371	2019-09-18
2801780	2019-09-18	2808811	2019-09-18
2802124	2019-09-25	2809187	2019-09-18
2802436	2019-09-25	2809423	2019-09-18
2802626	2019-09-18	2809707	2019-09-25
2803006	2019-09-25	2809795	2019-09-18
2803016	2019-09-25	2809891	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2810145	2019-09-25
2810403	2019-09-25
2810509	2019-09-25
2810578	2019-09-25
2811009	2019-09-18
2811541	2019-09-18
2811563	2019-09-18
2811803	2019-09-25
2812233	2019-09-18
2812944	2019-09-25
2813967	2019-09-18
2814746	2019-09-18
2815265	2019-09-18
2815375	2019-09-25
2815603	2019-09-25
2816261	2019-09-25
2816383	2019-09-25
2818099	2019-09-18
2818375	2019-09-25
2818402	2019-09-18
2819111	2019-09-25
2819401	2019-09-25
2819964	2019-09-25
2820077	2019-09-18
2821021	2019-09-18
2821342	2019-09-25
2821863	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2822306	2019-09-25
2822613	2019-09-25
2822643	2019-09-25
2822688	2019-09-25
2822808	2019-09-18
2823313	2019-09-18
2823699	2019-09-18
2824198	2019-09-18
2824211	2019-09-25
2824531	2019-09-18
2824829	2019-09-25
2825625	2019-09-18
2825924	2019-09-18
2826080	2019-09-18
2827122	2019-09-18
2827141	2019-09-18
2827433	2019-09-25
2827494	2019-09-18
2827766	2019-09-18
2828057	2019-09-25
2828281	2019-09-18
2828511	2019-09-25
2828579	2019-09-25
2828656	2019-09-18
2828842	2019-09-25
2828882	2019-09-18
2828961	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2828997	2019-09-25	2836208	2019-09-25
2829452	2019-09-25	2836539	2019-09-18
2829887	2019-09-25	2836802	2019-09-25
2829978	2019-09-25	2837677	2019-09-18
2830303	2019-09-25	2837806	2019-09-25
2830548	2019-09-18	2837989	2019-09-25
2831164	2019-09-18	2838012	2019-09-18
2831185	2019-09-25	2838166	2019-09-25
2832484	2019-09-25	2838238	2019-09-18
2832581	2019-09-18	2838276	2019-09-25
2832585	2019-09-25	2838600	2019-09-18
2832621	2019-09-25	2838650	2019-09-25
2832780	2019-09-25	2838688	2019-09-18
2832882	2019-09-18	2838761	2019-09-18
2833267	2019-09-25	2838905	2019-09-25
2833429	2019-09-18	2839294	2019-09-25
2833623	2019-09-18	2839302	2019-09-25
2833724	2019-09-18	2839722	2019-09-25
2833788	2019-09-18	2840430	2019-09-25
2834132	2019-09-18	2841016	2019-09-18
2834652	2019-09-25	2841250	2019-09-18
2834653	2019-09-25	2841480	2019-09-18
2835169	2019-09-18	2841557	2019-09-18
2835261	2019-09-18	2842353	2019-09-18
2835466	2019-09-18	2842401	2019-09-18
2835578	2019-09-18	2842580	2019-09-25
2835897	2019-09-25	2842991	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2843725	2019-09-25	2853397	2019-09-18
2843824	2019-09-18	2853414	2019-09-18
2843841	2019-09-18	2854528	2019-09-18
2843936	2019-09-25	2854948	2019-09-25
2845065	2019-09-18	2855025	2019-09-25
2845263	2019-09-25	2855158	2019-09-18
2845714	2019-09-25	2855656	2019-09-18
2845735	2019-09-25	2855752	2019-09-25
2846267	2019-09-25	2855881	2019-09-18
2846917	2019-09-18	2856262	2019-09-25
2847546	2019-09-25	2856287	2019-09-18
2848075	2019-09-25	2856410	2019-09-25
2848377	2019-09-25	2856515	2019-09-18
2849743	2019-09-25	2857105	2019-09-25
2849852	2019-09-18	2857257	2019-09-18
2850205	2019-09-18	2857401	2019-09-18
2850288	2019-09-18	2857434	2019-09-25
2850453	2019-09-25	2857904	2019-09-18
2850553	2019-09-18	2858124	2019-09-18
2850629	2019-09-25	2858138	2019-09-25
2850806	2019-09-18	2858702	2019-09-18
2850847	2019-09-18	2858855	2019-09-18
2851957	2019-09-25	2859130	2019-09-18
2851968	2019-09-25	2859222	2019-09-18
2852528	2019-09-18	2859680	2019-09-25
2852633	2019-09-25	2860055	2019-09-18
2852742	2019-09-25	2860751	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2861469	2019-09-25	2867418	2019-09-18
2861662	2019-09-25	2867461	2019-09-25
2861984	2019-09-18	2867661	2019-09-18
2862397	2019-09-25	2867932	2019-09-25
2862401	2019-09-18	2868155	2019-09-25
2862533	2019-09-18	2868262	2019-09-18
2862883	2019-09-25	2868501	2019-09-18
2863570	2019-09-18	2868564	2019-09-18
2863601	2019-09-18	2868694	2019-09-25
2863657	2019-09-18	2869147	2019-09-25
2863855	2019-09-25	2869323	2019-09-25
2863965	2019-09-25	2869338	2019-09-25
2864841	2019-09-25	2869575	2019-09-25
2864891	2019-09-25	2869749	2019-09-18
2864923	2019-09-25	2869999	2019-09-25
2864933	2019-09-25	2870494	2019-09-25
2864979	2019-09-18	2870720	2019-09-18
2865154	2019-09-18	2870986	2019-09-25
2865368	2019-09-25	2871060	2019-09-18
2865490	2019-09-25	2871507	2019-09-25
2866042	2019-09-18	2871536	2019-09-25
2866043	2019-09-18	2872376	2019-09-18
2866115	2019-09-18	2872856	2019-09-18
2866235	2019-09-25	2873030	2019-09-18
2866373	2019-09-18	2873131	2019-09-25
2867268	2019-09-25	2873160	2019-09-25
2867351	2019-09-18	2873203	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2873424	2019-09-18	2880536	2019-09-25
2873578	2019-09-18	2880537	2019-09-25
2874190	2019-09-18	2880540	2019-09-25
2874329	2019-09-18	2880776	2019-09-25
2874433	2019-09-18	2880789	2019-09-25
2875074	2019-09-18	2881119	2019-09-18
2875564	2019-09-25	2881483	2019-09-25
2875580	2019-09-25	2881642	2019-09-18
2875680	2019-09-25	2881658	2019-09-18
2875788	2019-09-18	2881886	2019-09-18
2876318	2019-09-25	2881950	2019-09-25
2876677	2019-09-18	2881983	2019-09-18
2876744	2019-09-18	2882287	2019-09-25
2876798	2019-09-18	2882288	2019-09-25
2877116	2019-09-18	2882350	2019-09-25
2877824	2019-09-18	2882473	2019-09-25
2877979	2019-09-18	2882578	2019-09-25
2878560	2019-09-25	2882582	2019-09-18
2878629	2019-09-18	2883124	2019-09-25
2878892	2019-09-18	2883213	2019-09-18
2879366	2019-09-25	2883263	2019-09-25
2879751	2019-09-25	2883975	2019-09-18
2879806	2019-09-18	2884001	2019-09-18
2880070	2019-09-25	2884129	2019-09-25
2880209	2019-09-18	2884296	2019-09-18
2880400	2019-09-25	2885331	2019-09-25
2880487	2019-09-18	2885595	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2885755	2019-09-25	2892195	2019-09-18
2885924	2019-09-25	2892217	2019-09-25
2886425	2019-09-25	2892246	2019-09-25
2886450	2019-09-18	2892952	2019-09-25
2886905	2019-09-18	2893156	2019-09-25
2886977	2019-09-18	2894078	2019-09-18
2887082	2019-09-18	2894348	2019-09-18
2887424	2019-09-25	2894718	2019-09-25
2887477	2019-09-25	2896796	2019-09-18
2887626	2019-09-18	2896930	2019-09-18
2887807	2019-09-18	2897873	2019-09-25
2888007	2019-09-18	2898416	2019-09-25
2888306	2019-09-25	2898773	2019-09-25
2888462	2019-09-25	2899066	2019-09-25
2889132	2019-09-25	2899762	2019-09-18
2889510	2019-09-18	2900180	2019-09-18
2889614	2019-09-18	2900281	2019-09-18
2889633	2019-09-25	2900804	2019-09-18
2889649	2019-09-18	2900922	2019-09-25
2889776	2019-09-25	2900937	2019-09-25
2889849	2019-09-25	2902128	2019-09-25
2889954	2019-09-18	2902433	2019-09-18
2890069	2019-09-25	2902574	2019-09-25
2890467	2019-09-25	2903149	2019-09-18
2890725	2019-09-25	2903602	2019-09-18
2891548	2019-09-25	2903714	2019-09-25
2891934	2019-09-18	2904036	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2904191	2019-09-25
2904225	2019-09-18
2904231	2019-09-18
2904358	2019-09-18
2904360	2019-09-18
2904660	2019-09-25
2904720	2019-09-25
2904864	2019-09-18
2905274	2019-09-25
2905487	2019-09-18
2905991	2019-09-18
2906639	2019-09-18
2906658	2019-09-18
2906830	2019-09-18
2907298	2019-09-18
2907460	2019-09-18
2907564	2019-09-18
2907614	2019-09-18
2908063	2019-09-25
2908181	2019-09-25
2908257	2019-09-25
2908423	2019-09-18
2908523	2019-09-18
2909028	2019-09-25
2909053	2019-09-25
2909112	2019-09-25
2909364	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2910963	2019-09-25
2911485	2019-09-18
2911556	2019-09-18
2911683	2019-09-25
2912088	2019-09-18
2912121	2019-09-25
2912141	2019-09-18
2912202	2019-09-18
2912530	2019-09-25
2912578	2019-09-18
2913135	2019-09-25
2913599	2019-09-25
2913698	2019-09-18
2914212	2019-09-18
2914602	2019-09-18
2914856	2019-09-18
2915229	2019-09-18
2915403	2019-09-25
2915504	2019-09-18
2915620	2019-09-18
2916318	2019-09-25
2916702	2019-09-18
2916735	2019-09-25
2917408	2019-09-18
2917504	2019-09-25
2917922	2019-09-25
2917940	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2918439	2019-09-18	2922783	2019-09-18
2918445	2019-09-18	2923030	2019-09-18
2918456	2019-09-25	2923055	2019-09-18
2918465	2019-09-18	2923127	2019-09-18
2918473	2019-09-25	2923647	2019-09-18
2918798	2019-09-18	2923724	2019-09-18
2920043	2019-09-25	2923804	2019-09-18
2920125	2019-09-25	2923844	2019-09-18
2920198	2019-09-25	2924261	2019-09-25
2920204	2019-09-18	2924443	2019-09-18
2920470	2019-09-25	2924802	2019-09-18
2920509	2019-09-25	2924971	2019-09-25
2920556	2019-09-25	2925054	2019-09-18
2920651	2019-09-18	2925070	2019-09-25
2920700	2019-09-25	2925445	2019-09-25
2920923	2019-09-18	2925701	2019-09-25
2920939	2019-09-18	2926338	2019-09-18
2920945	2019-09-18	2926725	2019-09-25
2921450	2019-09-18	2926796	2019-09-18
2921839	2019-09-18	2926870	2019-09-18
2921849	2019-09-25	2927008	2019-09-18
2921911	2019-09-25	2928230	2019-09-25
2921986	2019-09-25	2928289	2019-09-25
2922060	2019-09-25	2928307	2019-09-18
2922605	2019-09-18	2928480	2019-09-25
2922626	2019-09-25	2928671	2019-09-25
2922667	2019-09-18	2928712	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928956	2019-09-25
2929015	2019-09-18
2929096	2019-09-18
2929138	2019-09-18
2929594	2019-09-18
2929703	2019-09-18
2929708	2019-09-25
2930335	2019-09-18
2930796	2019-09-25
2930983	2019-09-18
2931039	2019-09-18
2931056	2019-09-18
2931152	2019-09-18
2931258	2019-09-25
2931375	2019-09-18
2931393	2019-09-18
2931503	2019-09-18
2931650	2019-09-18
2931949	2019-09-18
2932485	2019-09-18
2932699	2019-09-25
2932811	2019-09-18
2932941	2019-09-18
2933067	2019-09-18
2933161	2019-09-25
2933290	2019-09-18
2933325	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2933396	2019-09-18
2933487	2019-09-18
2934084	2019-09-25
2934134	2019-09-25
2934181	2019-09-25
2934302	2019-09-18
2934580	2019-09-18
2934628	2019-09-25
2934730	2019-09-25
2934918	2019-09-25
2934944	2019-09-18
2934982	2019-09-18
2935433	2019-09-18
2935444	2019-09-18
2935502	2019-09-18
2935930	2019-09-18
2936313	2019-09-25
2936364	2019-09-25
2936399	2019-09-18
2936620	2019-09-18
2936857	2019-09-25
2937156	2019-09-25
2937222	2019-09-25
2937870	2019-09-18
2938157	2019-09-25
2938658	2019-09-18
2938863	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2938900	2019-09-18	2944661	2019-09-18
2939198	2019-09-25	2944896	2019-09-18
2939646	2019-09-18	2945094	2019-09-25
2939871	2019-09-18	2945537	2019-09-18
2940208	2019-09-18	2945645	2019-09-18
2940471	2019-09-18	2945655	2019-09-25
2941019	2019-09-18	2945724	2019-09-25
2941061	2019-09-25	2945816	2019-09-18
2941107	2019-09-18	2945835	2019-09-18
2941289	2019-09-25	2945912	2019-09-18
2941404	2019-09-18	2946679	2019-09-25
2941449	2019-09-25	2946893	2019-09-25
2941639	2019-09-25	2947312	2019-09-25
2941654	2019-09-25	2947468	2019-09-18
2941702	2019-09-25	2947571	2019-09-18
2941824	2019-09-18	2947754	2019-09-18
2941829	2019-09-25	2947867	2019-09-18
2942145	2019-09-25	2947974	2019-09-25
2942277	2019-09-25	2948541	2019-09-18
2942731	2019-09-25	2948780	2019-09-18
2942776	2019-09-18	2948894	2019-09-18
2943027	2019-09-18	2948955	2019-09-25
2943613	2019-09-25	2949244	2019-09-25
2943626	2019-09-18	2949250	2019-09-18
2943639	2019-09-18	2949823	2019-09-18
2943771	2019-09-18	2949827	2019-09-25
2944448	2019-09-25	2950010	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2950070	2019-09-18
2950298	2019-09-18
2950477	2019-09-18
2950617	2019-09-18
2950648	2019-09-18
2950826	2019-09-18
2950992	2019-09-25
2951035	2019-09-18
2951395	2019-09-18
2951396	2019-09-18
2951859	2019-09-18
2951965	2019-09-25
2952025	2019-09-25
2952189	2019-09-18
2952775	2019-09-18
2953066	2019-09-25
2953266	2019-09-25
2953478	2019-09-25
2953504	2019-09-18
2953787	2019-09-25
2953826	2019-09-18
2954109	2019-09-18
2954377	2019-09-18
2954555	2019-09-18
2954649	2019-09-25
2955136	2019-09-25
2955423	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955757	2019-09-18
2955803	2019-09-18
2956218	2019-09-18
2956443	2019-09-25
2956672	2019-09-18
2957477	2019-09-25
2957487	2019-09-25
2957686	2019-09-25
2957781	2019-09-25
2958044	2019-09-18
2958097	2019-09-18
2958339	2019-09-18
2958350	2019-09-18
2958681	2019-09-25
2958796	2019-09-18
2958931	2019-09-18
2959020	2019-09-18
2959361	2019-09-18
2959476	2019-09-25
2959649	2019-09-18
2959667	2019-09-25
2959741	2019-09-18
2960337	2019-09-25
2960567	2019-09-25
2961258	2019-09-25
2961289	2019-09-25
2961292	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2961366	2019-09-18	2966650	2019-09-18
2961446	2019-09-18	2966838	2019-09-18
2961510	2019-09-18	2967247	2019-09-25
2961968	2019-09-25	2967500	2019-09-25
2962130	2019-09-25	2967566	2019-09-25
2962139	2019-09-25	2967676	2019-09-18
2962283	2019-09-25	2967766	2019-09-18
2962415	2019-09-25	2967776	2019-09-18
2962616	2019-09-18	2967967	2019-09-25
2962824	2019-09-25	2968119	2019-09-18
2962881	2019-09-25	2968780	2019-09-18
2962937	2019-09-25	2968872	2019-09-25
2962984	2019-09-18	2969215	2019-09-18
2962991	2019-09-18	2969304	2019-09-18
2963509	2019-09-25	2969333	2019-09-25
2963591	2019-09-18	2969453	2019-09-18
2963799	2019-09-25	2969715	2019-09-25
2964254	2019-09-18	2970382	2019-09-25
2964308	2019-09-25	2970433	2019-09-18
2964320	2019-09-18	2970465	2019-09-25
2964556	2019-09-18	2970518	2019-09-25
2964763	2019-09-18	2970845	2019-09-25
2965044	2019-09-18	2971059	2019-09-25
2965376	2019-09-25	2971262	2019-09-18
2965563	2019-09-25	2971418	2019-09-25
2965686	2019-09-25	2971909	2019-09-18
2965816	2019-09-25	2972009	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2972533	2019-09-25	2976734	2019-09-18
2972548	2019-09-18	2976778	2019-09-18
2972907	2019-09-25	2976849	2019-09-25
2972921	2019-09-18	2976868	2019-09-25
2973134	2019-09-25	2976920	2019-09-25
2973509	2019-09-25	2977130	2019-09-25
2973902	2019-09-18	2977398	2019-09-18
2974123	2019-09-25	2977624	2019-09-18
2974360	2019-09-25	2977992	2019-09-25
2974373	2019-09-25	2978511	2019-09-18
2974389	2019-09-18	2978633	2019-09-25
2974410	2019-09-18	2978777	2019-09-18
2974842	2019-09-18	2979342	2019-09-25
2974901	2019-09-18	2979707	2019-09-18
2974946	2019-09-18	2979840	2019-09-18
2975152	2019-09-25	2979907	2019-09-25
2975326	2019-09-18	2980250	2019-09-25
2975337	2019-09-18	2980432	2019-09-25
2975693	2019-09-18	2980652	2019-09-18
2975703	2019-09-18	2980659	2019-09-25
2975747	2019-09-18	2980688	2019-09-18
2975788	2019-09-25	2981590	2019-09-18
2975854	2019-09-18	2981719	2019-09-18
2975930	2019-09-18	2982588	2019-09-18
2976168	2019-09-18	2982821	2019-09-18
2976356	2019-09-25	2982877	2019-09-18
2976576	2019-09-18	2982897	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2983067	2019-09-25	2988248	2019-09-18
2983334	2019-09-18	2988255	2019-09-25
2983421	2019-09-25	2988392	2019-09-18
2983546	2019-09-25	2988412	2019-09-18
2983563	2019-09-25	2988516	2019-09-25
2983740	2019-09-25	2988582	2019-09-18
2983890	2019-09-25	2988716	2019-09-25
2984016	2019-09-18	2989273	2019-09-18
2984109	2019-09-25	2989328	2019-09-18
2984192	2019-09-25	2989525	2019-09-25
2984261	2019-09-25	2990024	2019-09-25
2984373	2019-09-18	2990408	2019-09-18
2984907	2019-09-18	2990419	2019-09-18
2985104	2019-09-25	2990481	2019-09-25
2985298	2019-09-25	2990798	2019-09-25
2985768	2019-09-25	2990834	2019-09-25
2985792	2019-09-18	2990939	2019-09-25
2985924	2019-09-18	2990980	2019-09-25
2986693	2019-09-18	2990982	2019-09-25
2986736	2019-09-18	2991411	2019-09-18
2986746	2019-09-18	2991808	2019-09-25
2986887	2019-09-18	2992161	2019-09-18
2987093	2019-09-18	2992360	2019-09-18
2987227	2019-09-25	2992622	2019-09-25
2987284	2019-09-18	2992657	2019-09-18
2987708	2019-09-25	2993636	2019-09-25
2988036	2019-09-18	2993860	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2993925	2019-09-18	3000199	2019-09-25
2994180	2019-09-25	3000310	2019-09-18
2994604	2019-09-25	3000411	2019-09-25
2994728	2019-09-18	3000872	2019-09-18
2995026	2019-09-18	3001567	2019-09-25
2995211	2019-09-25	3001713	2019-09-25
2995246	2019-09-18	3001971	2019-09-25
2995283	2019-09-18	3002557	2019-09-25
2995619	2019-09-25	3002572	2019-09-18
2995755	2019-09-25	3002817	2019-09-25
2995963	2019-09-18	3002834	2019-09-25
2996655	2019-09-18	3002956	2019-09-18
2996826	2019-09-18	3002966	2019-09-18
2997046	2019-09-25	3003104	2019-09-18
2997112	2019-09-25	3003207	2019-09-25
2997415	2019-09-18	3003231	2019-09-18
2997565	2019-09-25	3003385	2019-09-18
2997832	2019-09-18	3003412	2019-09-25
2998161	2019-09-18	3003467	2019-09-18
2998867	2019-09-18	3003493	2019-09-25
2998882	2019-09-18	3003902	2019-09-18
2999256	2019-09-25	3003903	2019-09-18
2999289	2019-09-18	3004368	2019-09-18
2999317	2019-09-25	3004584	2019-09-18
2999657	2019-09-18	3004984	2019-09-25
2999800	2019-09-25	3005205	2019-09-25
2999971	2019-09-18	3005212	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005418	2019-09-18	3010187	2019-09-25
3005676	2019-09-18	3010316	2019-09-25
3005950	2019-09-25	3010388	2019-09-25
3006526	2019-09-25	3010565	2019-09-25
3006837	2019-09-18	3010930	2019-09-18
3006978	2019-09-25	3010970	2019-09-18
3007020	2019-09-18	3011332	2019-09-18
3007067	2019-09-18	3011666	2019-09-25
3007171	2019-09-25	3011700	2019-09-18
3007548	2019-09-18	3012101	2019-09-18
3007593	2019-09-25	3012485	2019-09-25
3007761	2019-09-18	3012601	2019-09-25
3007919	2019-09-18	3012986	2019-09-25
3007931	2019-09-25	3013007	2019-09-18
3007948	2019-09-25	3013013	2019-09-25
3007988	2019-09-25	3013141	2019-09-25
3008041	2019-09-18	3013294	2019-09-25
3008605	2019-09-25	3013884	2019-09-18
3008964	2019-09-25	3013913	2019-09-25
3009370	2019-09-18	3014235	2019-09-18
3009386	2019-09-25	3014479	2019-09-18
3009565	2019-09-25	3014653	2019-09-18
3009675	2019-09-18	3014722	2019-09-18
3009683	2019-09-18	3014803	2019-09-25
3009950	2019-09-25	3014856	2019-09-18
3010001	2019-09-25	3015100	2019-09-25
3010136	2019-09-18	3015202	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3015219	2019-09-18
3015593	2019-09-25
3016377	2019-09-18
3016452	2019-09-18
3016530	2019-09-18
3016665	2019-09-18
3017152	2019-09-25
3017255	2019-09-18
3017280	2019-09-25
3017982	2019-09-25
3018260	2019-09-25
3018561	2019-09-18
3018762	2019-09-18
3018948	2019-09-18
3019043	2019-09-18
3019061	2019-09-25
3019172	2019-09-25
3019193	2019-09-25
3019348	2019-09-25
3019757	2019-09-18
3020128	2019-09-18
3020184	2019-09-18
3020217	2019-09-25
3020493	2019-09-25
3020555	2019-09-18
3020989	2019-09-25
3021332	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3021489	2019-09-25
3021528	2019-09-25
3021682	2019-09-18
3021875	2019-09-18
3022103	2019-09-18
3022311	2019-09-18
3022406	2019-09-25
3022861	2019-09-18
3023006	2019-09-25
3023529	2019-09-25
3023891	2019-09-25
3023898	2019-09-18
3024026	2019-09-18
3024223	2019-09-25
3024227	2019-09-25
3024333	2019-09-25
3024385	2019-09-18
3024420	2019-09-25
3024801	2019-09-25
3025000	2019-09-25
3025128	2019-09-25
3025520	2019-09-18
3025548	2019-09-18
3025560	2019-09-18
3026119	2019-09-18
3026222	2019-09-18
3026635	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3026822	2019-09-18	3030607	2019-09-18
3027161	2019-09-18	3030902	2019-09-25
3027654	2019-09-25	3030946	2019-09-18
3027748	2019-09-18	3030994	2019-09-25
3028053	2019-09-25	3031208	2019-09-25
3028136	2019-09-25	3031780	2019-09-18
3028146	2019-09-25	3031860	2019-09-25
3028465	2019-09-25	3031980	2019-09-18
3028645	2019-09-18	3032004	2019-09-18
3028758	2019-09-18	3032281	2019-09-25
3028852	2019-09-25	3032344	2019-09-25
3028898	2019-09-18	3032808	2019-09-25
3028961	2019-09-18	3032822	2019-09-18
3028971	2019-09-18	3032840	2019-09-25
3029123	2019-09-18	3032841	2019-09-25
3029170	2019-09-25	3032857	2019-09-18
3029554	2019-09-18	3032916	2019-09-18
3029574	2019-09-18	3032934	2019-09-25
3029588	2019-09-18	3032943	2019-09-25
3029619	2019-09-25	3032999	2019-09-25
3029655	2019-09-25	3033140	2019-09-25
3029785	2019-09-18	3033654	2019-09-18
3029800	2019-09-18	3033755	2019-09-25
3029855	2019-09-25	3033895	2019-09-18
3029972	2019-09-25	3034118	2019-09-18
3030088	2019-09-25	3034587	2019-09-18
3030180	2019-09-25	3034647	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3034788	2019-09-25
3035161	2019-09-18
3035218	2019-09-25
3035336	2019-09-18
3035430	2019-09-25
3035624	2019-09-18
3035663	2019-09-18
3035923	2019-09-25
3036164	2019-09-25
3036211	2019-09-25
3036642	2019-09-25
3037069	2019-09-18
3037567	2019-09-18
3037671	2019-09-18
3037766	2019-09-18
3037783	2019-09-25
3037873	2019-09-25
3038649	2019-09-25
3038785	2019-09-25
3038856	2019-09-25
3038922	2019-09-25
3039097	2019-09-18
3039287	2019-09-25
3039541	2019-09-18
3039666	2019-09-25
3039677	2019-09-25
3039973	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3040165	2019-09-25
3040245	2019-09-25
3040317	2019-09-25
3040616	2019-09-18
3040699	2019-09-25
3041045	2019-09-18
3041596	2019-09-18
3042067	2019-09-25
3042846	2019-09-18
3042925	2019-09-18
3043023	2019-09-18
3043096	2019-09-25
3043244	2019-09-25
3043542	2019-09-25
3044066	2019-09-18
3045052	2019-09-18
3045108	2019-09-25
3045146	2019-09-25
3045732	2019-09-18
3046394	2019-09-25
3047538	2019-09-25
3048030	2019-09-18
3048089	2019-09-18
3048293	2019-09-18
3048557	2019-09-25
3048855	2019-09-18
3048891	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3048937	2019-09-18	3055379	2019-09-25
3049792	2019-09-25	3055513	2019-09-18
3050619	2019-09-25	3055557	2019-09-25
3050963	2019-09-18	3056058	2019-09-18
3050970	2019-09-18	3056236	2019-09-25
3051014	2019-09-18	3056303	2019-09-25
3051196	2019-09-18	3056857	2019-09-25
3051712	2019-09-25	3056917	2019-09-18
3051760	2019-09-18	3056929	2019-09-18
3051884	2019-09-18	3056976	2019-09-18
3052289	2019-09-25	3057475	2019-09-18
3052414	2019-09-18	3057822	2019-09-18
3052530	2019-09-18	3058045	2019-09-25
3052855	2019-09-25	3058076	2019-09-18
3053291	2019-09-18	3058120	2019-09-25
3053366	2019-09-18	3058172	2019-09-18
3053532	2019-09-18	3058302	2019-09-25
3053545	2019-09-18	3058637	2019-09-25
3053553	2019-09-18	3058935	2019-09-18
3054097	2019-09-18	3058943	2019-09-25
3054277	2019-09-25	3059043	2019-09-25
3054423	2019-09-18	3059102	2019-09-18
3054573	2019-09-25	3059454	2019-09-18
3054614	2019-09-25	3059463	2019-09-25
3054848	2019-09-25	3059517	2019-09-18
3054882	2019-09-18	3059581	2019-09-18
3055322	2019-09-25	3060152	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3060211	2019-09-18	3066398	2019-09-18
3060551	2019-09-18	3066399	2019-09-18
3060847	2019-09-18	3066464	2019-09-18
3060866	2019-09-18	3066726	2019-09-18
3060893	2019-09-18	3067222	2019-09-18
3060918	2019-09-18	3067324	2019-09-18
3061258	2019-09-25	3067627	2019-09-18
3061272	2019-09-25	3068604	2019-09-18
3061661	2019-09-25	3068943	2019-09-18
3061802	2019-09-25	3068948	2019-09-25
3061878	2019-09-18	3069021	2019-09-18
3062430	2019-09-18	3069531	2019-09-25
3062543	2019-09-18	3069616	2019-09-25
3063596	2019-09-25	3069883	2019-09-18
3063901	2019-09-18	3070073	2019-09-18
3064278	2019-09-25	3070162	2019-09-18
3064342	2019-09-18	3070377	2019-09-25
3064450	2019-09-18	3070442	2019-09-18
3065136	2019-09-25	3070791	2019-09-25
3065399	2019-09-18	3071117	2019-09-25
3065482	2019-09-18	3071226	2019-09-25
3065569	2019-09-25	3071241	2019-09-18
3065671	2019-09-25	3071392	2019-09-25
3065758	2019-09-25	3071535	2019-09-18
3065836	2019-09-18	3071816	2019-09-18
3066170	2019-09-18	3072038	2019-09-18
3066189	2019-09-18	3072334	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3072350	2019-09-18	3077023	2019-09-18
3072468	2019-09-18	3077126	2019-09-18
3072626	2019-09-18	3077131	2019-09-25
3072739	2019-09-25	3077254	2019-09-25
3072842	2019-09-25	3077347	2019-09-18
3072915	2019-09-18	3077381	2019-09-18
3073091	2019-09-18	3077543	2019-09-25
3074036	2019-09-18	3077625	2019-09-25
3074138	2019-09-18	3077651	2019-09-18
3074139	2019-09-18	3077683	2019-09-18
3074194	2019-09-25	3077689	2019-09-18
3074337	2019-09-25	3078188	2019-09-25
3074347	2019-09-18	3078250	2019-09-25
3074482	2019-09-18	3078263	2019-09-25
3074927	2019-09-18	3078336	2019-09-18
3075432	2019-09-18	3078555	2019-09-25
3075511	2019-09-25	3078852	2019-09-18
3075625	2019-09-18	3078889	2019-09-18
3075674	2019-09-18	3078996	2019-09-18
3075970	2019-09-18	3079311	2019-09-18
3076335	2019-09-25	3079836	2019-09-25
3076363	2019-09-25	3079918	2019-09-25
3076365	2019-09-18	3079921	2019-09-25
3076587	2019-09-18	3080113	2019-09-18
3076681	2019-09-18	3080174	2019-09-18
3076817	2019-09-25	3080330	2019-09-25
3076909	2019-09-18	3080817	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3081011	2019-09-18
3081404	2019-09-18
3081445	2019-09-18
3081472	2019-09-25
3081551	2019-09-18
3081569	2019-09-18
3081731	2019-09-25
3081807	2019-09-18
3082340	2019-09-25
3082341	2019-09-18
3082498	2019-09-18
3082556	2019-09-18
3082653	2019-09-25
3083052	2019-09-25
3083077	2019-09-25
3083112	2019-09-25
3083302	2019-09-18
3083831	2019-09-18
3084026	2019-09-18
3084138	2019-09-18
3084209	2019-09-25
3084264	2019-09-18
3084400	2019-09-18
3084479	2019-09-25
3084491	2019-09-25
3084671	2019-09-18
3084672	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3084751	2019-09-25
3084985	2019-09-25
3085005	2019-09-25
3085161	2019-09-18
3085189	2019-09-25
3085434	2019-09-18
3086543	2019-09-18
3087002	2019-09-18
3087068	2019-09-25
3087137	2019-09-18
3087689	2019-09-18
3087801	2019-09-25
3087911	2019-09-25
3087986	2019-09-18
3088170	2019-09-18
3088281	2019-09-25
3088523	2019-09-25
3088782	2019-09-18
3088870	2019-09-25
3088930	2019-09-18
3089310	2019-09-25
3090475	2019-09-25
3090773	2019-09-18
3090887	2019-09-25
3091038	2019-09-18
3091265	2019-09-18
3091479	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091917	2019-09-18	3095427	2019-09-18
3092002	2019-09-25	3095526	2019-09-25
3092048	2019-09-25	3095677	2019-09-18
3092252	2019-09-18	3096009	2019-09-18
3092396	2019-09-18	3096224	2019-09-25
3092616	2019-09-18	3096308	2019-09-25
3093146	2019-09-18	3096405	2019-09-18
3093202	2019-09-18	3096499	2019-09-25
3093268	2019-09-25	3096748	2019-09-25
3093401	2019-09-25	3097043	2019-09-25
3093404	2019-09-25	3097218	2019-09-25
3093463	2019-09-18	3097275	2019-09-25
3093531	2019-09-18	3097503	2019-09-25
3093547	2019-09-18	3097706	2019-09-18
3093644	2019-09-18	3098026	2019-09-25
3093935	2019-09-18	3098316	2019-09-18
3094020	2019-09-18	3098336	2019-09-18
3094045	2019-09-25	3098389	2019-09-18
3094136	2019-09-25	3098506	2019-09-18
3094200	2019-09-25	3098568	2019-09-25
3094288	2019-09-25	3098655	2019-09-25
3094438	2019-09-18	3098718	2019-09-18
3094454	2019-09-25	3098723	2019-09-25
3094457	2019-09-25	3098801	2019-09-18
3094797	2019-09-18	3098826	2019-09-18
3094913	2019-09-18	3098882	2019-09-18
3095189	2019-09-18	3099029	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3099197	2019-09-25
3099514	2019-09-25
3100022	2019-09-25
3100210	2019-09-18
3100307	2019-09-18
3100320	2019-09-18
3100438	2019-09-25
3100467	2019-09-18
3100776	2019-09-18
3100869	2019-09-18
3100896	2019-09-18
3101015	2019-09-18
3101271	2019-09-18
3101281	2019-09-25
3101285	2019-09-18
3101469	2019-09-25
3101639	2019-09-18
3101757	2019-09-18
3102018	2019-09-18
3102144	2019-09-18
3102168	2019-09-18
3102321	2019-09-18
3102608	2019-09-18
3102767	2019-09-25
3102819	2019-09-18
3102890	2019-09-25
3103049	2019-09-25
3103168	2019-09-18
3103171	2019-09-18
3103220	2019-09-18
3103228	2019-09-25
3103849	2019-09-25
3103856	2019-09-18
3103930	2019-09-25
3104010	2019-09-18
3104086	2019-09-18
3104543	2019-09-25
3104965	2019-09-25
3105153	2019-09-25
3105201	2019-09-18
3105320	2019-09-18
3105628	2019-09-18
3105799	2019-09-25
3105954	2019-09-18
3106100	2019-09-25
3106161	2019-09-25
3106196	2019-09-18
3106198	2019-09-18
3106313	2019-09-25
3106320	2019-09-18
3106509	2019-09-18
3106770	2019-09-18
3106899	2019-09-18
3106968	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3107022	2019-09-18	3110482	2019-09-25
3107073	2019-09-18	3110944	2019-09-25
3107216	2019-09-25	3111442	2019-09-25
3107277	2019-09-25	3111480	2019-09-18
3107474	2019-09-18	3111643	2019-09-25
3107562	2019-09-18	3111668	2019-09-25
3108013	2019-09-18	3111669	2019-09-18
3108118	2019-09-18	3111684	2019-09-25
3108267	2019-09-25	3112053	2019-09-18
3108312	2019-09-25	3112310	2019-09-18
3108314	2019-09-25	3112710	2019-09-18
3108786	2019-09-18	3112715	2019-09-25
3108933	2019-09-18	3112813	2019-09-18
3109078	2019-09-25	3113389	2019-09-25
3109093	2019-09-25	3113550	2019-09-25
3109141	2019-09-25	3113655	2019-09-18
3109154	2019-09-25	3113679	2019-09-25
3109382	2019-09-18	3113745	2019-09-25
3109438	2019-09-18	3113773	2019-09-18
3109503	2019-09-25	3114149	2019-09-18
3109509	2019-09-25	3114315	2019-09-25
3109519	2019-09-18	3114428	2019-09-18
3109961	2019-09-25	3115209	2019-09-18
3110091	2019-09-25	3115299	2019-09-25
3110116	2019-09-25	3115463	2019-09-18
3110214	2019-09-18	3115486	2019-09-18
3110388	2019-09-18	3115487	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3115512	2019-09-18	3122481	2019-09-25
3115657	2019-09-25	3122681	2019-09-25
3116079	2019-09-25	3122740	2019-09-18
3116092	2019-09-25	3123549	2019-09-25
3116617	2019-09-18	3123978	2019-09-18
3116641	2019-09-25	3124132	2019-09-25
3116695	2019-09-18	3124296	2019-09-25
3116729	2019-09-18	3124325	2019-09-25
3117063	2019-09-25	3124608	2019-09-18
3117174	2019-09-18	3124760	2019-09-25
3117522	2019-09-25	3124836	2019-09-18
3117533	2019-09-18	3125207	2019-09-18
3117659	2019-09-25	3125249	2019-09-25
3118310	2019-09-25	3125285	2019-09-18
3118889	2019-09-25	3125404	2019-09-18
3119231	2019-09-25	3125479	2019-09-25
3119648	2019-09-18	3125533	2019-09-25
3119822	2019-09-25	3125585	2019-09-25
3120234	2019-09-18	3125858	2019-09-25
3120298	2019-09-25	3126025	2019-09-18
3120417	2019-09-18	3126104	2019-09-18
3120474	2019-09-25	3126203	2019-09-25
3120591	2019-09-25	3126385	2019-09-18
3121385	2019-09-25	3126644	2019-09-25
3121954	2019-09-25	3127740	2019-09-18
3122145	2019-09-18	3127853	2019-09-25
3122303	2019-09-18	3127930	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3127967	2019-09-18	3132622	2019-09-25
3128371	2019-09-25	3132703	2019-09-18
3128376	2019-09-25	3132718	2019-09-18
3128579	2019-09-25	3132837	2019-09-18
3128614	2019-09-25	3132883	2019-09-18
3128616	2019-09-25	3132970	2019-09-18
3128620	2019-09-18	3133069	2019-09-18
3128651	2019-09-18	3133137	2019-09-18
3128700	2019-09-18	3133220	2019-09-25
3129437	2019-09-25	3133499	2019-09-18
3129494	2019-09-18	3133758	2019-09-18
3129557	2019-09-18	3133861	2019-09-18
3129570	2019-09-25	3133870	2019-09-18
3129713	2019-09-25	3133968	2019-09-25
3130054	2019-09-18	3134034	2019-09-18
3130500	2019-09-25	3134396	2019-09-18
3130802	2019-09-25	3134497	2019-09-18
3130842	2019-09-25	3134514	2019-09-18
3131124	2019-09-25	3134985	2019-09-18
3131246	2019-09-25	3135208	2019-09-25
3131355	2019-09-18	3135307	2019-09-25
3131370	2019-09-18	3135550	2019-09-25
3131658	2019-09-25	3135671	2019-09-18
3132239	2019-09-25	3136030	2019-09-18
3132453	2019-09-25	3136178	2019-09-25
3132462	2019-09-25	3136204	2019-09-25
3132595	2019-09-18	3136395	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3136557	2019-09-18
3136661	2019-09-18
3136714	2019-09-18
3136789	2019-09-25
3136989	2019-09-25
3137010	2019-09-25
3137044	2019-09-18
3137051	2019-09-25
3137152	2019-09-25
3137213	2019-09-25
3137397	2019-09-25
3137561	2019-09-18
3137901	2019-09-18
3137910	2019-09-25
3138079	2019-09-18
3138292	2019-09-18
3138674	2019-09-25
3138948	2019-09-25
3138956	2019-09-18
3138957	2019-09-18
3139216	2019-09-25
3139383	2019-09-25
3139587	2019-09-18
3139596	2019-09-25
3139729	2019-09-25
3140158	2019-09-18
3140230	2019-09-18
3140233	2019-09-25
3140479	2019-09-18
3140596	2019-09-18
3141346	2019-09-25
3141651	2019-09-18
3142299	2019-09-25
3142426	2019-09-25
3142480	2019-09-25
3142619	2019-09-25
3142672	2019-09-25
3143009	2019-09-18
3143084	2019-09-18
3143191	2019-09-18
3143419	2019-09-18
3144022	2019-09-18
3144301	2019-09-18
3144417	2019-09-18
3144666	2019-09-18
3144936	2019-09-25
3145155	2019-09-25
3145332	2019-09-18
3145429	2019-09-25
3145565	2019-09-18
3145594	2019-09-18
3145617	2019-09-18
3145683	2019-09-18
3145920	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3146059	2019-09-18	3151245	2019-09-18
3146198	2019-09-25	3151371	2019-09-18
3146263	2019-09-25	3151429	2019-09-18
3146285	2019-09-25	3151596	2019-09-25
3146286	2019-09-25	3151721	2019-09-25
3146657	2019-09-18	3151811	2019-09-18
3146672	2019-09-18	3152076	2019-09-25
3146862	2019-09-18	3152417	2019-09-18
3147252	2019-09-18	3152424	2019-09-25
3147284	2019-09-25	3152460	2019-09-18
3148047	2019-09-25	3153084	2019-09-18
3148170	2019-09-25	3153207	2019-09-18
3148447	2019-09-25	3153346	2019-09-25
3148760	2019-09-25	3153349	2019-09-25
3148813	2019-09-18	3153597	2019-09-18
3148937	2019-09-18	3153698	2019-09-18
3149113	2019-09-18	3153870	2019-09-25
3149294	2019-09-18	3154275	2019-09-18
3149930	2019-09-25	3155010	2019-09-18
3149969	2019-09-18	3155048	2019-09-18
3150029	2019-09-18	3155322	2019-09-25
3150078	2019-09-25	3155406	2019-09-18
3150090	2019-09-18	3155759	2019-09-18
3150160	2019-09-25	3155783	2019-09-18
3150339	2019-09-25	3155942	2019-09-25
3150619	2019-09-18	3155987	2019-09-18
3150699	2019-09-25	3156317	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3156426	2019-09-18	3160532	2019-09-18
3156453	2019-09-18	3160695	2019-09-18
3156482	2019-09-25	3160709	2019-09-18
3156602	2019-09-25	3160767	2019-09-18
3156700	2019-09-25	3160880	2019-09-25
3156727	2019-09-18	3160943	2019-09-18
3157075	2019-09-18	3161008	2019-09-25
3157125	2019-09-18	3161144	2019-09-18
3157207	2019-09-18	3161333	2019-09-25
3157277	2019-09-25	3161631	2019-09-25
3157280	2019-09-18	3161850	2019-09-18
3157428	2019-09-25	3161934	2019-09-18
3157683	2019-09-25	3161974	2019-09-25
3157852	2019-09-18	3162122	2019-09-25
3158211	2019-09-18	3162479	2019-09-18
3158317	2019-09-25	3162528	2019-09-18
3158417	2019-09-25	3162532	2019-09-25
3158729	2019-09-18	3163011	2019-09-18
3159035	2019-09-18	3163206	2019-09-18
3159322	2019-09-18	3163554	2019-09-25
3159472	2019-09-25	3163572	2019-09-18
3159509	2019-09-18	3163574	2019-09-25
3159900	2019-09-25	3163690	2019-09-25
3160226	2019-09-18	3163710	2019-09-18
3160237	2019-09-18	3163752	2019-09-25
3160271	2019-09-25	3164004	2019-09-18
3160456	2019-09-25	3164019	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3164140	2019-09-25	3168709	2019-09-18
3164335	2019-09-18	3168869	2019-09-25
3164390	2019-09-18	3168994	2019-09-25
3164453	2019-09-18	3169236	2019-09-18
3165150	2019-09-25	3169260	2019-09-25
3165327	2019-09-25	3169271	2019-09-25
3165603	2019-09-18	3169446	2019-09-25
3165932	2019-09-25	3169492	2019-09-18
3166104	2019-09-18	3169641	2019-09-18
3166105	2019-09-18	3169889	2019-09-25
3166110	2019-09-18	3169924	2019-09-25
3166395	2019-09-25	3170462	2019-09-25
3166419	2019-09-18	3170569	2019-09-18
3166482	2019-09-25	3170587	2019-09-25
3166716	2019-09-18	3170641	2019-09-25
3166748	2019-09-18	3170672	2019-09-18
3166811	2019-09-18	3170903	2019-09-18
3166837	2019-09-18	3170925	2019-09-25
3167101	2019-09-18	3171140	2019-09-18
3167168	2019-09-25	3171223	2019-09-18
3167519	2019-09-18	3171226	2019-09-18
3167547	2019-09-18	3171319	2019-09-18
3167592	2019-09-25	3171397	2019-09-18
3167975	2019-09-25	3171444	2019-09-25
3167977	2019-09-25	3171465	2019-09-25
3168262	2019-09-25	3171544	2019-09-18
3168389	2019-09-25	3171565	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3171617	2019-09-25
3172026	2019-09-25
3172081	2019-09-18
3172203	2019-09-18
3172299	2019-09-25
3172465	2019-09-18
3172475	2019-09-18
3172675	2019-09-18
3172726	2019-09-18
3173040	2019-09-25
3173081	2019-09-25
3173221	2019-09-18
3173612	2019-09-18
3173656	2019-09-25
3174021	2019-09-18
3174183	2019-09-18
3174208	2019-09-18
3174450	2019-09-25
3174593	2019-09-18
3174773	2019-09-18
3174790	2019-09-25
3175062	2019-09-18
3175084	2019-09-25
3175157	2019-09-25
3175201	2019-09-25
3175316	2019-09-25
3175426	2019-09-25
3175521	2019-09-18
3175570	2019-09-25
3176088	2019-09-25
3176155	2019-09-25
3176160	2019-09-18
3176417	2019-09-18
3176418	2019-09-18
3176595	2019-09-25
3176625	2019-09-25
3176841	2019-09-18
3176906	2019-09-18
3176998	2019-09-18
3177036	2019-09-25
3177058	2019-09-25
3177137	2019-09-18
3177154	2019-09-25
3177155	2019-09-25
3177216	2019-09-25
3177221	2019-09-25
3177735	2019-09-25
3177736	2019-09-25
3178105	2019-09-25
3178282	2019-09-18
3178316	2019-09-25
3178417	2019-09-25
3178435	2019-09-25
3178606	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3178693	2019-09-18	3182105	2019-09-25
3178733	2019-09-25	3182131	2019-09-18
3178753	2019-09-25	3182488	2019-09-25
3178838	2019-09-18	3182499	2019-09-25
3179209	2019-09-18	3182730	2019-09-18
3179325	2019-09-25	3182779	2019-09-18
3179415	2019-09-18	3182900	2019-09-25
3179480	2019-09-25	3182914	2019-09-18
3179574	2019-09-18	3182973	2019-09-18
3179737	2019-09-25	3183024	2019-09-18
3179741	2019-09-25	3183387	2019-09-25
3179804	2019-09-18	3183415	2019-09-25
3179845	2019-09-18	3183441	2019-09-25
3180344	2019-09-18	3183713	2019-09-18
3180666	2019-09-25	3183760	2019-09-25
3180693	2019-09-25	3183861	2019-09-18
3180817	2019-09-25	3183919	2019-09-18
3181156	2019-09-18	3183985	2019-09-25
3181202	2019-09-18	3184072	2019-09-25
3181250	2019-09-18	3184325	2019-09-25
3181260	2019-09-25	3184443	2019-09-18
3181310	2019-09-18	3184633	2019-09-25
3181436	2019-09-18	3185394	2019-09-18
3181470	2019-09-18	3185468	2019-09-25
3181564	2019-09-18	3185489	2019-09-25
3181846	2019-09-18	3185905	2019-09-25
3181985	2019-09-25	3185942	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3186070	2019-09-25
3186131	2019-09-25
3186223	2019-09-25
3186334	2019-09-25
3186349	2019-09-25
3186385	2019-09-18
3186395	2019-09-25
3186426	2019-09-18
3186461	2019-09-18
3186508	2019-09-18
3186522	2019-09-18
3186554	2019-09-18
3186573	2019-09-18
3186692	2019-09-25
3187202	2019-09-25
3187222	2019-09-25
3187245	2019-09-18
3187281	2019-09-18
3187513	2019-09-25
3187573	2019-09-25
3187586	2019-09-25
3187637	2019-09-25
3187907	2019-09-25
3187979	2019-09-18
3188019	2019-09-18
3188020	2019-09-25
3188405	2019-09-25
3188450	2019-09-18
3188516	2019-09-18
3188580	2019-09-25
3189237	2019-09-18
3189243	2019-09-25
3189567	2019-09-18
3189573	2019-09-18
3189648	2019-09-25
3189707	2019-09-25
3189796	2019-09-25
3189941	2019-09-18
3189990	2019-09-25
3189993	2019-09-18
3190064	2019-09-18
3190101	2019-09-25
3190224	2019-09-18
3190231	2019-09-25
3190234	2019-09-25
3190236	2019-09-18
3190341	2019-09-18
3190699	2019-09-18
3191362	2019-09-25
3192409	2019-09-18
3192455	2019-09-18
3193010	2019-09-18
3193191	2019-09-18
3193216	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193461	2019-09-18	3199572	2019-09-18
3193518	2019-09-18	3199574	2019-09-18
3193560	2019-09-18	3199650	2019-09-18
3193588	2019-09-25	3199722	2019-09-18
3193841	2019-09-18	3199851	2019-09-18
3194158	2019-09-18	3199955	2019-09-18
3194638	2019-09-25	3200054	2019-09-25
3195111	2019-09-25	3200487	2019-09-25
3195438	2019-09-25	3200490	2019-09-18
3195475	2019-09-18	3200522	2019-09-18
3195836	2019-09-18	3200788	2019-09-18
3195886	2019-09-25	3200838	2019-09-18
3195892	2019-09-25	3201054	2019-09-18
3195910	2019-09-18	3201206	2019-09-18
3195929	2019-09-25	3201485	2019-09-18
3196242	2019-09-25	3201498	2019-09-25
3196647	2019-09-25	3201537	2019-09-25
3196846	2019-09-25	3201647	2019-09-18
3197112	2019-09-18	3201715	2019-09-18
3197274	2019-09-18	3202225	2019-09-25
3198095	2019-09-25	3202397	2019-09-25
3198156	2019-09-18	3202580	2019-09-25
3198778	2019-09-25	3202639	2019-09-18
3198806	2019-09-25	3202646	2019-09-18
3198967	2019-09-18	3202648	2019-09-25
3199062	2019-09-25	3202672	2019-09-25
3199365	2019-09-25	3202803	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3202834	2019-09-25
3202882	2019-09-18
3202906	2019-09-25
3203698	2019-09-25
3203822	2019-09-18
3203907	2019-09-18
3204107	2019-09-25
3204160	2019-09-18
3204161	2019-09-18
3204594	2019-09-25
3204600	2019-09-18
3204641	2019-09-25
3204699	2019-09-25
3204862	2019-09-18
3204923	2019-09-18
3205058	2019-09-18
3205371	2019-09-25
3205407	2019-09-25
3205494	2019-09-25
3205535	2019-09-18
3205569	2019-09-25
3205791	2019-09-25
3206003	2019-09-25
3206106	2019-09-25
3206269	2019-09-18
3206345	2019-09-25
3206419	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3206453	2019-09-25
3206483	2019-09-25
3206484	2019-09-18
3206903	2019-09-25
3206936	2019-09-18
3207065	2019-09-18
3207091	2019-09-18
3207287	2019-09-25
3207546	2019-09-18
3208095	2019-09-18
3208177	2019-09-18
3208220	2019-09-18
3208302	2019-09-25
3208500	2019-09-18
3208544	2019-09-18
3208612	2019-09-18
3208793	2019-09-18
3208802	2019-09-25
3208895	2019-09-18
3209220	2019-09-25
3209388	2019-09-25
3209548	2019-09-25
3209568	2019-09-25
3209644	2019-09-18
3210046	2019-09-18
3210486	2019-09-18
3210535	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3210821	2019-09-18	3213724	2019-09-18
3210911	2019-09-25	3213802	2019-09-18
3211170	2019-09-25	3213949	2019-09-25
3211176	2019-09-18	3214070	2019-09-25
3211252	2019-09-18	3214103	2019-09-25
3211278	2019-09-18	3214148	2019-09-18
3211302	2019-09-25	3214292	2019-09-25
3211358	2019-09-18	3214339	2019-09-18
3211365	2019-09-25	3214370	2019-09-25
3211366	2019-09-25	3214425	2019-09-18
3211469	2019-09-25	3214620	2019-09-18
3211509	2019-09-25	3214725	2019-09-18
3211598	2019-09-25	3214880	2019-09-25
3211609	2019-09-18	3214918	2019-09-18
3211785	2019-09-25	3214944	2019-09-25
3212122	2019-09-18	3215583	2019-09-18
3212286	2019-09-25	3215776	2019-09-25
3212552	2019-09-18	3215784	2019-09-25
3212579	2019-09-18	3215950	2019-09-18
3212627	2019-09-25	3216116	2019-09-18
3212781	2019-09-18	3216191	2019-09-18
3212922	2019-09-18	3216234	2019-09-25
3212947	2019-09-25	3216264	2019-09-18
3213210	2019-09-25	3216292	2019-09-18
3213263	2019-09-18	3216574	2019-09-25
3213288	2019-09-25	3216581	2019-09-25
3213605	2019-09-25	3216641	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3216869	2019-09-18
3217005	2019-09-25
3217029	2019-09-18
3217114	2019-09-25
3217146	2019-09-25
3217159	2019-09-25
3217236	2019-09-25
3217251	2019-09-25
3217493	2019-09-18
3217641	2019-09-18
3217714	2019-09-25
3217737	2019-09-25
3217742	2019-09-18
3217744	2019-09-25
3217749	2019-09-25
3217780	2019-09-18
3217818	2019-09-18
3217967	2019-09-18
3218062	2019-09-18
3218090	2019-09-18
3218273	2019-09-18
3218603	2019-09-25
3219116	2019-09-18
3219143	2019-09-18
3219190	2019-09-25
3219397	2019-09-18
3219618	2019-09-18
3219644	2019-09-25
3219674	2019-09-25
3219835	2019-09-25
3219860	2019-09-18
3219888	2019-09-25
3219943	2019-09-25
3220018	2019-09-18
3220869	2019-09-25
3220948	2019-09-18
3221225	2019-09-25
3221234	2019-09-18
3221280	2019-09-25
3221331	2019-09-18
3221417	2019-09-18
3221519	2019-09-18
3221649	2019-09-25
3221751	2019-09-18
3221864	2019-09-18
3222273	2019-09-25
3222333	2019-09-18
3222493	2019-09-25
3222642	2019-09-25
3222743	2019-09-25
3222764	2019-09-18
3222774	2019-09-18
3223274	2019-09-18
3223476	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3223771	2019-09-25	3227554	2019-09-18
3223779	2019-09-18	3227565	2019-09-18
3223786	2019-09-18	3227578	2019-09-18
3223874	2019-09-25	3228025	2019-09-25
3223900	2019-09-18	3228180	2019-09-18
3224051	2019-09-25	3228251	2019-09-18
3224107	2019-09-18	3228338	2019-09-25
3224141	2019-09-25	3228435	2019-09-18
3224271	2019-09-25	3228472	2019-09-18
3224447	2019-09-18	3228524	2019-09-18
3225170	2019-09-18	3228525	2019-09-18
3225245	2019-09-18	3228671	2019-09-18
3225440	2019-09-18	3228720	2019-09-25
3225815	2019-09-18	3228725	2019-09-18
3225964	2019-09-18	3228751	2019-09-25
3226069	2019-09-25	3228839	2019-09-25
3226079	2019-09-18	3228884	2019-09-18
3226537	2019-09-25	3228995	2019-09-25
3226631	2019-09-18	3229032	2019-09-18
3226645	2019-09-18	3229253	2019-09-25
3226870	2019-09-25	3229277	2019-09-25
3227078	2019-09-25	3229287	2019-09-18
3227158	2019-09-18	3229763	2019-09-18
3227178	2019-09-18	3229764	2019-09-18
3227252	2019-09-18	3230093	2019-09-25
3227342	2019-09-18	3230250	2019-09-25
3227485	2019-09-25	3230277	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230607	2019-09-25
3230621	2019-09-18
3231015	2019-09-18
3231186	2019-09-25
3231545	2019-09-18
3231565	2019-09-18
3231916	2019-09-25
3232016	2019-09-18
3232294	2019-09-18
3232480	2019-09-18
3232533	2019-09-18
3232598	2019-09-18
3232917	2019-09-18
3232921	2019-09-25
3233049	2019-09-25
3233071	2019-09-18
3233198	2019-09-18
3233205	2019-09-25
3233351	2019-09-18
3233353	2019-09-18
3233448	2019-09-18
3233583	2019-09-18
3233587	2019-09-18
3233626	2019-09-25
3233630	2019-09-18
3233869	2019-09-25
3233932	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3234243	2019-09-18
3234264	2019-09-25
3234304	2019-09-18
3234402	2019-09-25
3234428	2019-09-18
3234514	2019-09-25
3234551	2019-09-25
3234667	2019-09-18
3234749	2019-09-18
3234977	2019-09-18
3235053	2019-09-18
3235225	2019-09-18
3235411	2019-09-18
3235504	2019-09-18
3235526	2019-09-18
3235663	2019-09-25
3235735	2019-09-18
3235919	2019-09-25
3236128	2019-09-18
3236132	2019-09-18
3236262	2019-09-25
3236318	2019-09-18
3236350	2019-09-25
3236481	2019-09-25
3236546	2019-09-18
3236727	2019-09-18
3237316	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3237722	2019-09-18	3241514	2019-09-18
3237790	2019-09-18	3241638	2019-09-18
3237803	2019-09-25	3241975	2019-09-18
3238324	2019-09-25	3242043	2019-09-18
3238780	2019-09-25	3242112	2019-09-18
3238804	2019-09-18	3242370	2019-09-25
3238995	2019-09-25	3242394	2019-09-18
3239065	2019-09-18	3242430	2019-09-25
3239199	2019-09-25	3242432	2019-09-25
3239209	2019-09-18	3242721	2019-09-18
3239421	2019-09-18	3242785	2019-09-18
3239783	2019-09-18	3242885	2019-09-18
3239801	2019-09-18	3242997	2019-09-25
3239861	2019-09-18	3243274	2019-09-18
3240009	2019-09-25	3243304	2019-09-18
3240045	2019-09-18	3243312	2019-09-25
3240063	2019-09-25	3243372	2019-09-25
3240092	2019-09-25	3243488	2019-09-18
3240128	2019-09-18	3243559	2019-09-25
3240135	2019-09-18	3243664	2019-09-25
3240275	2019-09-25	3243675	2019-09-18
3240305	2019-09-25	3243728	2019-09-18
3240527	2019-09-25	3243772	2019-09-18
3240916	2019-09-18	3243921	2019-09-25
3241454	2019-09-18	3244162	2019-09-25
3241472	2019-09-25	3244276	2019-09-25
3241498	2019-09-18	3244488	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3244589	2019-09-18
3244613	2019-09-25
3244867	2019-09-25
3245298	2019-09-25
3245466	2019-09-25
3245473	2019-09-25
3245504	2019-09-18
3245551	2019-09-18
3245728	2019-09-25
3245744	2019-09-18
3245922	2019-09-25
3246024	2019-09-25
3246182	2019-09-25
3246283	2019-09-18
3246397	2019-09-18
3246505	2019-09-25
3246524	2019-09-18
3246565	2019-09-18
3246720	2019-09-18
3246744	2019-09-18
3246846	2019-09-18
3247131	2019-09-25
3247251	2019-09-18
3247268	2019-09-25
3247336	2019-09-25
3247401	2019-09-18
3247464	2019-09-18
3247559	2019-09-25
3247588	2019-09-25
3247719	2019-09-25
3247806	2019-09-25
3247846	2019-09-18
3247851	2019-09-18
3247918	2019-09-18
3248001	2019-09-18
3248286	2019-09-25
3248331	2019-09-25
3248385	2019-09-25
3248483	2019-09-18
3248537	2019-09-25
3248720	2019-09-25
3248779	2019-09-18
3248905	2019-09-25
3249143	2019-09-18
3249371	2019-09-25
3249953	2019-09-18
3250117	2019-09-18
3250254	2019-09-18
3250427	2019-09-25
3250725	2019-09-18
3250737	2019-09-25
3250825	2019-09-18
3250886	2019-09-18
3250996	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3251445	2019-09-18	3255053	2019-09-18
3251843	2019-09-18	3255167	2019-09-25
3251890	2019-09-18	3255194	2019-09-25
3251902	2019-09-25	3255403	2019-09-18
3252083	2019-09-25	3255658	2019-09-18
3252176	2019-09-18	3255727	2019-09-18
3252195	2019-09-25	3255754	2019-09-18
3252330	2019-09-18	3255951	2019-09-25
3252380	2019-09-18	3255973	2019-09-25
3252428	2019-09-18	3256062	2019-09-25
3252844	2019-09-25	3256261	2019-09-18
3252896	2019-09-18	3256317	2019-09-18
3253131	2019-09-18	3256381	2019-09-25
3253313	2019-09-25	3256474	2019-09-25
3253453	2019-09-18	3256712	2019-09-18
3253538	2019-09-18	3256795	2019-09-18
3253602	2019-09-18	3257211	2019-09-25
3253642	2019-09-25	3257339	2019-09-25
3253667	2019-09-25	3257353	2019-09-25
3253850	2019-09-18	3257474	2019-09-18
3253897	2019-09-25	3257544	2019-09-18
3253998	2019-09-25	3257568	2019-09-18
3254010	2019-09-25	3257597	2019-09-18
3254097	2019-09-18	3257917	2019-09-18
3254536	2019-09-25	3258175	2019-09-18
3254734	2019-09-25	3258212	2019-09-25
3254823	2019-09-18	3258216	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3258350	2019-09-18
3258467	2019-09-18
3258765	2019-09-18
3258909	2019-09-25
3259210	2019-09-18
3259368	2019-09-25
3259377	2019-09-25
3259765	2019-09-25
3259779	2019-09-18
3259845	2019-09-18
3259950	2019-09-18
3260162	2019-09-18
3260181	2019-09-18
3260458	2019-09-18
3260496	2019-09-25
3260497	2019-09-25
3260498	2019-09-18
3260609	2019-09-18
3260854	2019-09-18
3261109	2019-09-18
3261227	2019-09-25
3261277	2019-09-18
3261363	2019-09-25
3261540	2019-09-25
3261693	2019-09-18
3261696	2019-09-18
3262116	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3262187	2019-09-18
3262305	2019-09-18
3262319	2019-09-25
3262509	2019-09-25
3262923	2019-09-25
3263369	2019-09-18
3263540	2019-09-25
3263635	2019-09-18
3263842	2019-09-25
3263939	2019-09-25
3263972	2019-09-18
3264014	2019-09-25
3264027	2019-09-18
3264065	2019-09-25
3264067	2019-09-18
3264083	2019-09-25
3264216	2019-09-18
3264256	2019-09-25
3264280	2019-09-18
3264417	2019-09-25
3264659	2019-09-18
3264738	2019-09-25
3264787	2019-09-25
3266038	2019-09-25
3266123	2019-09-18
3266147	2019-09-18
3266199	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3266609	2019-09-25	3271920	2019-09-18
3266659	2019-09-18	3271939	2019-09-25
3266667	2019-09-25	3271980	2019-09-18
3266789	2019-09-25	3272199	2019-09-25
3266811	2019-09-25	3272203	2019-09-18
3266813	2019-09-18	3272321	2019-09-25
3267012	2019-09-18	3272414	2019-09-18
3267144	2019-09-25	3272431	2019-09-25
3267293	2019-09-18	3272732	2019-09-18
3267391	2019-09-18	3272803	2019-09-25
3267643	2019-09-18	3272886	2019-09-25
3267761	2019-09-25	3272996	2019-09-18
3268268	2019-09-18	3273014	2019-09-18
3268361	2019-09-18	3273017	2019-09-18
3268759	2019-09-25	3273101	2019-09-25
3268995	2019-09-18	3273102	2019-09-25
3269526	2019-09-25	3273136	2019-09-25
3269639	2019-09-25	3273144	2019-09-25
3269994	2019-09-18	3273155	2019-09-25
3270098	2019-09-18	3273159	2019-09-25
3270644	2019-09-18	3273244	2019-09-25
3270735	2019-09-18	3273320	2019-09-18
3271486	2019-09-18	3273464	2019-09-18
3271509	2019-09-25	3273899	2019-09-25
3271654	2019-09-25	3274057	2019-09-25
3271692	2019-09-18	3274136	2019-09-18
3271695	2019-09-18	3274321	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3274345	2019-09-25	3277005	2019-09-25
3274410	2019-09-18	3277024	2019-09-25
3274423	2019-09-18	3277161	2019-09-18
3274482	2019-09-18	3277338	2019-09-25
3274686	2019-09-18	3277921	2019-09-25
3274767	2019-09-25	3278061	2019-09-18
3275038	2019-09-18	3278195	2019-09-18
3275102	2019-09-18	3278657	2019-09-18
3275110	2019-09-25	3278941	2019-09-25
3275644	2019-09-18	3279079	2019-09-18
3275685	2019-09-18	3279264	2019-09-18
3275810	2019-09-18	3279267	2019-09-18
3275888	2019-09-25	3279333	2019-09-18
3275928	2019-09-18	3279414	2019-09-18
3275943	2019-09-25	3279453	2019-09-18
3276027	2019-09-25	3279684	2019-09-18
3276113	2019-09-18	3279757	2019-09-25
3276135	2019-09-18	3279962	2019-09-25
3276187	2019-09-18	3280285	2019-09-18
3276247	2019-09-18	3280555	2019-09-18
3276285	2019-09-18	3280565	2019-09-25
3276392	2019-09-18	3280969	2019-09-25
3276425	2019-09-18	3281064	2019-09-25
3276438	2019-09-18	3281215	2019-09-18
3276720	2019-09-25	3281488	2019-09-18
3276853	2019-09-18	3281781	2019-09-25
3276858	2019-09-25	3281813	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3281887	2019-09-18	3286126	2019-09-25
3281938	2019-09-18	3286187	2019-09-18
3281985	2019-09-25	3286665	2019-09-25
3282350	2019-09-25	3286764	2019-09-25
3282384	2019-09-18	3286807	2019-09-18
3282436	2019-09-18	3286843	2019-09-18
3282556	2019-09-18	3286862	2019-09-25
3282588	2019-09-25	3286931	2019-09-18
3282773	2019-09-25	3286960	2019-09-18
3282790	2019-09-25	3286990	2019-09-25
3283079	2019-09-25	3287339	2019-09-25
3283303	2019-09-18	3287343	2019-09-25
3283329	2019-09-18	3287384	2019-09-25
3283600	2019-09-25	3287428	2019-09-18
3284245	2019-09-25	3287457	2019-09-18
3284366	2019-09-25	3287626	2019-09-25
3284476	2019-09-25	3287694	2019-09-25
3284809	2019-09-25	3287702	2019-09-18
3285406	2019-09-25	3287741	2019-09-18
3285410	2019-09-18	3288119	2019-09-18
3285413	2019-09-25	3288495	2019-09-25
3285433	2019-09-18	3288611	2019-09-25
3285647	2019-09-25	3288786	2019-09-18
3285800	2019-09-18	3288832	2019-09-25
3285864	2019-09-25	3288869	2019-09-25
3286069	2019-09-25	3288920	2019-09-25
3286106	2019-09-25	3288945	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3288955	2019-09-18
3289252	2019-09-18
3289364	2019-09-18
3289959	2019-09-25
3290210	2019-09-25
3290398	2019-09-25
3290709	2019-09-25
3290731	2019-09-25
3290835	2019-09-25
3290987	2019-09-25
3291227	2019-09-18
3291405	2019-09-18
3291453	2019-09-25
3291589	2019-09-25
3291757	2019-09-25
3291901	2019-09-18
3291993	2019-09-25
3292013	2019-09-25
3292276	2019-09-25
3292376	2019-09-25
3292580	2019-09-18
3292700	2019-09-18
3292747	2019-09-25
3293080	2019-09-25
3293270	2019-09-25
3293332	2019-09-18
3293657	2019-09-18
3293716	2019-09-25
3294113	2019-09-25
3294505	2019-09-18
3294555	2019-09-25
3294603	2019-09-25
3294732	2019-09-25
3294856	2019-09-18
3294903	2019-09-18
3295049	2019-09-18
3295137	2019-09-25
3295276	2019-09-25
3295437	2019-09-25
3295723	2019-09-25
3295840	2019-09-18
3296229	2019-09-18
3296520	2019-09-18
3296738	2019-09-18
3296875	2019-09-18
3297072	2019-09-25
3297224	2019-09-25
3297385	2019-09-18
3297549	2019-09-25
3297726	2019-09-25
3297782	2019-09-18
3297834	2019-09-18
3297890	2019-09-18
3298082	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3298101	2019-09-25	3302912	2019-09-25
3298133	2019-09-25	3303036	2019-09-25
3298237	2019-09-25	3303064	2019-09-18
3298374	2019-09-25	3303243	2019-09-18
3298745	2019-09-18	3303260	2019-09-18
3298877	2019-09-25	3303470	2019-09-18
3299096	2019-09-25	3303543	2019-09-18
3299242	2019-09-25	3303615	2019-09-18
3299244	2019-09-25	3303618	2019-09-25
3299408	2019-09-18	3303759	2019-09-18
3299978	2019-09-25	3303844	2019-09-18
3300068	2019-09-18	3303924	2019-09-18
3300440	2019-09-25	3303991	2019-09-18
3300773	2019-09-25	3304240	2019-09-25
3301176	2019-09-25	3304753	2019-09-25
3301191	2019-09-18	3304822	2019-09-25
3301294	2019-09-18	3305513	2019-09-25
3301578	2019-09-18	3305535	2019-09-18
3301745	2019-09-18	3305551	2019-09-18
3301872	2019-09-25	3305615	2019-09-25
3301892	2019-09-18	3305629	2019-09-25
3302051	2019-09-18	3305673	2019-09-25
3302132	2019-09-18	3305728	2019-09-18
3302398	2019-09-18	3305764	2019-09-25
3302662	2019-09-18	3306055	2019-09-18
3302690	2019-09-25	3306063	2019-09-18
3302697	2019-09-18	3306121	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3306256	2019-09-18
3306383	2019-09-25
3306429	2019-09-25
3306461	2019-09-18
3306779	2019-09-18
3306864	2019-09-25
3306923	2019-09-18
3306925	2019-09-18
3307013	2019-09-18
3307015	2019-09-25
3307102	2019-09-18
3307448	2019-09-25
3307482	2019-09-25
3307698	2019-09-18
3308231	2019-09-18
3308529	2019-09-25
3308585	2019-09-18
3308633	2019-09-18
3308653	2019-09-18
3308817	2019-09-25
3308848	2019-09-25
3308864	2019-09-25
3309030	2019-09-18
3309032	2019-09-25
3309234	2019-09-25
3309249	2019-09-18
3309262	2019-09-25
3309353	2019-09-18
3309473	2019-09-25
3310248	2019-09-18
3310476	2019-09-18
3310509	2019-09-18
3310658	2019-09-25
3310660	2019-09-18
3310884	2019-09-18
3310987	2019-09-25
3311039	2019-09-18
3311623	2019-09-18
3311776	2019-09-25
3311867	2019-09-25
3311920	2019-09-25
3312005	2019-09-18
3312120	2019-09-25
3312266	2019-09-25
3312292	2019-09-25
3312341	2019-09-25
3312523	2019-09-25
3312606	2019-09-25
3312636	2019-09-25
3312747	2019-09-25
3312769	2019-09-25
3312973	2019-09-25
3313031	2019-09-25
3313077	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3313568	2019-09-18	3317796	2019-09-25
3313583	2019-09-25	3317959	2019-09-25
3313584	2019-09-25	3318016	2019-09-18
3313725	2019-09-18	3318130	2019-09-18
3313858	2019-09-25	3318192	2019-09-25
3314192	2019-09-18	3318378	2019-09-18
3314243	2019-09-18	3318707	2019-09-25
3314261	2019-09-18	3318770	2019-09-18
3314281	2019-09-18	3318789	2019-09-25
3315248	2019-09-25	3318945	2019-09-18
3315262	2019-09-25	3319282	2019-09-25
3315795	2019-09-25	3319483	2019-09-18
3316063	2019-09-25	3319812	2019-09-18
3316064	2019-09-25	3320011	2019-09-25
3316066	2019-09-25	3320249	2019-09-18
3316518	2019-09-18	3320275	2019-09-25
3316566	2019-09-18	3320352	2019-09-18
3316684	2019-09-18	3320633	2019-09-18
3316895	2019-09-18	3320765	2019-09-25
3317070	2019-09-25	3320808	2019-09-25
3317212	2019-09-18	3320887	2019-09-25
3317236	2019-09-18	3320945	2019-09-18
3317275	2019-09-18	3320965	2019-09-25
3317397	2019-09-25	3321141	2019-09-25
3317616	2019-09-18	3321145	2019-09-18
3317638	2019-09-18	3321277	2019-09-18
3317650	2019-09-25	3321544	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3321599	2019-09-25
3321749	2019-09-25
3321807	2019-09-18
3321898	2019-09-18
3322045	2019-09-25
3322091	2019-09-18
3322566	2019-09-18
3322780	2019-09-18
3322887	2019-09-25
3322960	2019-09-25
3322961	2019-09-25
3323388	2019-09-18
3323394	2019-09-18
3323710	2019-09-18
3323718	2019-09-18
3323733	2019-09-18
3323737	2019-09-18
3323747	2019-09-25
3323792	2019-09-18
3324042	2019-09-18
3324077	2019-09-18
3324120	2019-09-18
3324274	2019-09-25
3324491	2019-09-18
3325201	2019-09-25
3325365	2019-09-18
3325386	2019-09-25
3325398	2019-09-18
3325492	2019-09-18
3325514	2019-09-25
3325579	2019-09-18
3325693	2019-09-25
3325735	2019-09-25
3325832	2019-09-18
3325873	2019-09-18
3325874	2019-09-25
3325879	2019-09-18
3325918	2019-09-18
3326102	2019-09-18
3326278	2019-09-25
3326342	2019-09-25
3326385	2019-09-25
3326445	2019-09-25
3326542	2019-09-25
3326710	2019-09-18
3326859	2019-09-18
3326865	2019-09-25
3326883	2019-09-18
3326892	2019-09-25
3326905	2019-09-25
3327321	2019-09-18
3327772	2019-09-18
3327841	2019-09-18
3327865	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3327956	2019-09-25	3331050	2019-09-18
3327965	2019-09-25	3331261	2019-09-25
3327992	2019-09-18	3331293	2019-09-18
3328132	2019-09-25	3331468	2019-09-18
3328246	2019-09-25	3331872	2019-09-25
3328340	2019-09-25	3331938	2019-09-25
3328446	2019-09-18	3331955	2019-09-18
3328549	2019-09-25	3332141	2019-09-25
3328739	2019-09-25	3332489	2019-09-18
3328778	2019-09-18	3332501	2019-09-25
3328790	2019-09-18	3332578	2019-09-18
3328977	2019-09-25	3332626	2019-09-25
3329143	2019-09-18	3332705	2019-09-18
3329186	2019-09-18	3333001	2019-09-18
3329396	2019-09-18	3333102	2019-09-18
3329621	2019-09-25	3333165	2019-09-18
3329811	2019-09-18	3333245	2019-09-18
3330049	2019-09-18	3333310	2019-09-25
3330183	2019-09-18	3333311	2019-09-25
3330211	2019-09-25	3333312	2019-09-18
3330253	2019-09-25	3333365	2019-09-25
3330384	2019-09-25	3333466	2019-09-25
3330480	2019-09-25	3333482	2019-09-25
3330570	2019-09-25	3333486	2019-09-18
3330607	2019-09-25	3333861	2019-09-25
3330945	2019-09-18	3334155	2019-09-18
3331018	2019-09-25	3334213	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3334222	2019-09-18
3334224	2019-09-25
3334375	2019-09-18
3334379	2019-09-25
3334644	2019-09-25
3334723	2019-09-18
3334962	2019-09-18
3335048	2019-09-18
3335294	2019-09-18
3335480	2019-09-18
3335633	2019-09-18
3335948	2019-09-25
3335967	2019-09-25
3336216	2019-09-18
3336286	2019-09-18
3336347	2019-09-18
3336372	2019-09-25
3336431	2019-09-18
3336449	2019-09-25
3336469	2019-09-18
3336669	2019-09-25
3336735	2019-09-18
3336840	2019-09-18
3336878	2019-09-18
3336896	2019-09-18
3336999	2019-09-18
3337363	2019-09-18
3337387	2019-09-25
3337874	2019-09-25
3337884	2019-09-25
3337949	2019-09-25
3338122	2019-09-25
3338144	2019-09-25
3338199	2019-09-18
3338583	2019-09-25
3338614	2019-09-25
3338648	2019-09-25
3338668	2019-09-25
3338723	2019-09-25
3338791	2019-09-18
3338867	2019-09-25
3339114	2019-09-25
3339138	2019-09-25
3339181	2019-09-25
3339252	2019-09-25
3339547	2019-09-18
3339599	2019-09-18
3339762	2019-09-18
3340101	2019-09-18
3340228	2019-09-25
3340259	2019-09-25
3340450	2019-09-18
3340764	2019-09-25
3340990	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3341203	2019-09-18	3343832	2019-09-25
3341216	2019-09-25	3343935	2019-09-18
3341242	2019-09-25	3344449	2019-09-18
3341267	2019-09-18	3344664	2019-09-25
3341350	2019-09-25	3344695	2019-09-25
3341419	2019-09-25	3344903	2019-09-25
3341420	2019-09-25	3345014	2019-09-18
3341627	2019-09-25	3345055	2019-09-18
3341719	2019-09-25	3345246	2019-09-18
3341812	2019-09-25	3345328	2019-09-18
3342055	2019-09-25	3345431	2019-09-18
3342080	2019-09-18	3345444	2019-09-25
3342237	2019-09-18	3345754	2019-09-25
3342242	2019-09-25	3345806	2019-09-18
3342247	2019-09-25	3345840	2019-09-18
3342292	2019-09-18	3346138	2019-09-18
3342463	2019-09-25	3346204	2019-09-25
3342574	2019-09-18	3346725	2019-09-25
3342575	2019-09-25	3347608	2019-09-25
3342608	2019-09-18	3347991	2019-09-18
3342675	2019-09-18	3348003	2019-09-18
3342689	2019-09-18	3348128	2019-09-25
3343114	2019-09-18	3348172	2019-09-25
3343323	2019-09-18	3348212	2019-09-25
3343651	2019-09-18	3348225	2019-09-18
3343710	2019-09-25	3348310	2019-09-18
3343822	2019-09-18	3348316	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3348372	2019-09-25
3348628	2019-09-18
3348787	2019-09-18
3349260	2019-09-18
3349274	2019-09-18
3349325	2019-09-18
3349414	2019-09-25
3349487	2019-09-25
3349490	2019-09-18
3349692	2019-09-18
3350394	2019-09-25
3350478	2019-09-25
3350874	2019-09-18
3351040	2019-09-18
3351071	2019-09-25
3351145	2019-09-25
3351155	2019-09-18
3351180	2019-09-25
3351419	2019-09-18
3351460	2019-09-18
3351504	2019-09-18
3351643	2019-09-18
3351733	2019-09-25
3351753	2019-09-25
3351834	2019-09-25
3351845	2019-09-18
3351930	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352228	2019-09-25
3353015	2019-09-25
3353561	2019-09-18
3354009	2019-09-18
3354164	2019-09-25
3354179	2019-09-18
3354211	2019-09-18
3354219	2019-09-25
3354530	2019-09-18
3354709	2019-09-25
3354712	2019-09-25
3355072	2019-09-18
3355156	2019-09-25
3355414	2019-09-25
3355415	2019-09-25
3355487	2019-09-25
3355784	2019-09-18
3356236	2019-09-18
3356323	2019-09-25
3356433	2019-09-18
3356508	2019-09-25
3356568	2019-09-18
3356700	2019-09-18
3356805	2019-09-25
3356937	2019-09-18
3357284	2019-09-18
3357320	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3357359	2019-09-18	3360443	2019-09-18
3357381	2019-09-25	3360448	2019-09-18
3357430	2019-09-18	3360602	2019-09-18
3357603	2019-09-18	3360626	2019-09-25
3357701	2019-09-18	3360702	2019-09-25
3357763	2019-09-25	3360969	2019-09-18
3357764	2019-09-25	3361063	2019-09-18
3357772	2019-09-18	3361068	2019-09-25
3357896	2019-09-25	3361148	2019-09-18
3358018	2019-09-18	3361151	2019-09-18
3358019	2019-09-25	3361159	2019-09-18
3358056	2019-09-18	3361513	2019-09-18
3358188	2019-09-25	3361523	2019-09-18
3358796	2019-09-25	3361634	2019-09-18
3358930	2019-09-25	3361759	2019-09-18
3359356	2019-09-18	3361805	2019-09-25
3359358	2019-09-25	3361992	2019-09-25
3359443	2019-09-18	3362135	2019-09-18
3359455	2019-09-18	3362223	2019-09-25
3359517	2019-09-25	3362365	2019-09-25
3359635	2019-09-25	3362669	2019-09-18
3359865	2019-09-25	3362814	2019-09-18
3360122	2019-09-18	3362834	2019-09-18
3360159	2019-09-18	3363073	2019-09-18
3360207	2019-09-18	3363240	2019-09-25
3360259	2019-09-18	3363407	2019-09-18
3360436	2019-09-18	3363505	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3363587	2019-09-25
3363613	2019-09-25
3363671	2019-09-25
3363693	2019-09-18
3363766	2019-09-25
3363970	2019-09-18
3364009	2019-09-18
3364415	2019-09-18
3364466	2019-09-18
3364533	2019-09-18
3364534	2019-09-18
3364617	2019-09-18
3364696	2019-09-25
3364769	2019-09-25
3364771	2019-09-25
3364774	2019-09-18
3365165	2019-09-18
3365201	2019-09-18
3365309	2019-09-25
3365455	2019-09-18
3365545	2019-09-18
3365555	2019-09-18
3365827	2019-09-18
3365840	2019-09-25
3365929	2019-09-25
3366161	2019-09-18
3366163	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3366476	2019-09-18
3366597	2019-09-18
3366624	2019-09-25
3366875	2019-09-18
3366906	2019-09-18
3366990	2019-09-18
3367170	2019-09-25
3367206	2019-09-25
3367215	2019-09-18
3367405	2019-09-25
3367515	2019-09-18
3367517	2019-09-18
3367588	2019-09-25
3367606	2019-09-18
3368004	2019-09-18
3368155	2019-09-25
3368273	2019-09-25
3368341	2019-09-25
3368398	2019-09-18
3368422	2019-09-18
3368432	2019-09-18
3368440	2019-09-18
3368461	2019-09-18
3368918	2019-09-18
3368948	2019-09-18
3368953	2019-09-25
3369228	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3369696	2019-09-18	3372657	2019-09-25
3369871	2019-09-18	3372979	2019-09-25
3370459	2019-09-18	3373087	2019-09-25
3370570	2019-09-25	3373182	2019-09-18
3370575	2019-09-18	3373184	2019-09-25
3370591	2019-09-25	3373192	2019-09-18
3370634	2019-09-18	3373341	2019-09-18
3370682	2019-09-18	3373473	2019-09-25
3370834	2019-09-25	3373519	2019-09-18
3370902	2019-09-18	3373663	2019-09-25
3371021	2019-09-25	3373720	2019-09-25
3371493	2019-09-25	3373899	2019-09-18
3371553	2019-09-18	3374227	2019-09-18
3371714	2019-09-25	3374445	2019-09-25
3371814	2019-09-18	3374470	2019-09-18
3372057	2019-09-18	3374547	2019-09-25
3372141	2019-09-18	3374625	2019-09-18
3372314	2019-09-25	3374911	2019-09-18
3372432	2019-09-18	3375005	2019-09-25
3372452	2019-09-18	3375054	2019-09-25
3372475	2019-09-25	3375219	2019-09-25
3372486	2019-09-18	3375239	2019-09-25
3372487	2019-09-25	3375302	2019-09-25
3372513	2019-09-18	3375332	2019-09-25
3372572	2019-09-25	3375661	2019-09-25
3372643	2019-09-25	3375766	2019-09-25
3372649	2019-09-25	3376099	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3376142	2019-09-25
3376516	2019-09-18
3376572	2019-09-25
3376672	2019-09-18
3376679	2019-09-18
3376755	2019-09-25
3376788	2019-09-18
3376930	2019-09-25
3377294	2019-09-18
3377485	2019-09-25
3377621	2019-09-25
3377708	2019-09-18
3377830	2019-09-18
3377841	2019-09-25
3377855	2019-09-18
3377856	2019-09-18
3377915	2019-09-25
3378089	2019-09-18
3378176	2019-09-18
3378185	2019-09-25
3378323	2019-09-25
3378325	2019-09-18
3378336	2019-09-25
3378558	2019-09-25
3378582	2019-09-25
3378596	2019-09-25
3378697	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3378705	2019-09-18
3379008	2019-09-18
3379124	2019-09-18
3379273	2019-09-18
3379526	2019-09-25
3379535	2019-09-18
3379799	2019-09-25
3379854	2019-09-25
3380169	2019-09-18
3380246	2019-09-25
3380344	2019-09-25
3380368	2019-09-25
3380426	2019-09-18
3380575	2019-09-25
3380606	2019-09-25
3380647	2019-09-18
3380673	2019-09-25
3380680	2019-09-18
3380690	2019-09-18
3380740	2019-09-18
3380963	2019-09-18
3381057	2019-09-25
3381163	2019-09-25
3381234	2019-09-18
3381800	2019-09-18
3381949	2019-09-18
3382042	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3382469	2019-09-25	3384502	2019-09-25
3382471	2019-09-18	3384535	2019-09-18
3382520	2019-09-18	3384539	2019-09-18
3382588	2019-09-18	3384601	2019-09-18
3382742	2019-09-25	3384681	2019-09-25
3383192	2019-09-25	3384731	2019-09-25
3383208	2019-09-18	3384737	2019-09-18
3383211	2019-09-25	3384756	2019-09-25
3383250	2019-09-25	3384845	2019-09-18
3383274	2019-09-18	3385052	2019-09-25
3383306	2019-09-25	3385108	2019-09-18
3383313	2019-09-25	3385161	2019-09-18
3383341	2019-09-25	3385174	2019-09-18
3383439	2019-09-25	3385318	2019-09-18
3383485	2019-09-18	3385319	2019-09-18
3383490	2019-09-18	3385364	2019-09-25
3383710	2019-09-18	3385482	2019-09-18
3383727	2019-09-18	3385584	2019-09-25
3383824	2019-09-25	3385815	2019-09-25
3383843	2019-09-25	3385950	2019-09-25
3384063	2019-09-18	3386000	2019-09-18
3384138	2019-09-25	3386117	2019-09-18
3384216	2019-09-25	3386422	2019-09-18
3384223	2019-09-18	3386584	2019-09-25
3384247	2019-09-18	3386710	2019-09-25
3384383	2019-09-18	3386737	2019-09-25
3384498	2019-09-18	3386779	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3386783	2019-09-18
3386825	2019-09-18
3386875	2019-09-18
3386888	2019-09-25
3386889	2019-09-25
3386942	2019-09-18
3386975	2019-09-25
3387143	2019-09-18
3387467	2019-09-25
3387688	2019-09-18
3387784	2019-09-25
3387886	2019-09-25
3387942	2019-09-25
3388601	2019-09-25
3388752	2019-09-18
3389068	2019-09-25
3389072	2019-09-18
3389075	2019-09-25
3389528	2019-09-18
3389775	2019-09-25
3389779	2019-09-18
3389888	2019-09-18
3389921	2019-09-18
3389932	2019-09-25
3389933	2019-09-25
3390173	2019-09-25
3390243	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3390341	2019-09-25
3390363	2019-09-18
3390428	2019-09-25
3390584	2019-09-18
3390586	2019-09-18
3390587	2019-09-18
3390692	2019-09-18
3390713	2019-09-18
3390926	2019-09-18
3391054	2019-09-25
3391271	2019-09-25
3391279	2019-09-25
3391329	2019-09-18
3391386	2019-09-25
3391500	2019-09-18
3391579	2019-09-25
3391582	2019-09-25
3391708	2019-09-18
3392090	2019-09-18
3392328	2019-09-18
3392449	2019-09-18
3392609	2019-09-18
3392940	2019-09-18
3393274	2019-09-25
3393392	2019-09-18
3393398	2019-09-18
3393669	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3393739	2019-09-18	3395745	2019-09-18
3393826	2019-09-18	3395783	2019-09-25
3393830	2019-09-18	3395895	2019-09-25
3393856	2019-09-18	3396157	2019-09-18
3393934	2019-09-25	3396161	2019-09-25
3393985	2019-09-25	3396234	2019-09-18
3394022	2019-09-18	3396309	2019-09-25
3394055	2019-09-25	3396665	2019-09-18
3394152	2019-09-25	3397006	2019-09-18
3394157	2019-09-25	3397338	2019-09-18
3394204	2019-09-25	3397395	2019-09-18
3394241	2019-09-25	3397628	2019-09-18
3394301	2019-09-25	3397812	2019-09-18
3394380	2019-09-25	3397813	2019-09-18
3394423	2019-09-18	3397814	2019-09-18
3394459	2019-09-25	3398017	2019-09-18
3394583	2019-09-25	3398268	2019-09-25
3394752	2019-09-25	3398290	2019-09-18
3394860	2019-09-25	3398294	2019-09-25
3394979	2019-09-18	3398859	2019-09-25
3395030	2019-09-25	3398863	2019-09-25
3395057	2019-09-18	3398871	2019-09-25
3395062	2019-09-25	3399164	2019-09-18
3395230	2019-09-18	3399870	2019-09-18
3395635	2019-09-18	3400731	2019-09-25
3395640	2019-09-25	3400737	2019-09-25
3395663	2019-09-18	3401112	2019-09-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3401667	2019-09-25	3408515	2019-09-18
3401739	2019-09-25	3408917	2019-09-18
3402324	2019-09-25	3409015	2019-09-25
3402369	2019-09-25	3409146	2019-09-18
3402932	2019-09-25	3409415	2019-09-18
3402934	2019-09-18	3409824	2019-09-25
3403221	2019-09-25	3409941	2019-09-25
3403367	2019-09-18	3410081	2019-09-25
3403474	2019-09-18	3410237	2019-09-18
3403497	2019-09-25	3410285	2019-09-25
3403884	2019-09-25	3410411	2019-09-18
3404321	2019-09-25	3410900	2019-09-18
3404428	2019-09-18	3410902	2019-09-25
3404430	2019-09-18	3411232	2019-09-25
3404657	2019-09-25	3411436	2019-09-18
3404853	2019-09-18	3412048	2019-09-25
3404949	2019-09-25	3412186	2019-09-25
3405082	2019-09-18	3412292	2019-09-18
3405335	2019-09-25	3412325	2019-09-25
3405689	2019-09-25	3412855	2019-09-25
3405988	2019-09-25	3412982	2019-09-25
3406032	2019-09-25	3413370	2019-09-25
3406217	2019-09-18	3413487	2019-09-25
3406489	2019-09-18	3413876	2019-09-18
3406516	2019-09-25	3414658	2019-09-18
3406561	2019-09-18	3415192	2019-09-25
3406792	2019-09-18	3415497	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3415664	2019-09-18	3434933	2019-09-25
3416316	2019-09-25	3435117	2019-09-25
3416337	2019-09-25	3435636	2019-09-18
3417360	2019-09-18	3435968	2019-09-25
3417459	2019-09-18	3437151	2019-09-18
3418010	2019-09-18	3437270	2019-09-18
3418140	2019-09-18	3439244	2019-09-18
3419101	2019-09-25	3439947	2019-09-18
3419278	2019-09-25	3441225	2019-09-25
3419334	2019-09-25	3442001	2019-09-18
3419432	2019-09-25	3444532	2019-09-18
3421504	2019-09-18	3445072	2019-09-25
3421653	2019-09-18	3445123	2019-09-25
3421928	2019-09-25	3445449	2019-09-18
3423306	2019-09-25	3446218	2019-09-18
3423722	2019-09-18	3446260	2019-09-25
3423725	2019-09-25	3446313	2019-09-18
3424192	2019-09-25	3447946	2019-09-18
3424837	2019-09-18	3448264	2019-09-18
3424891	2019-09-25	3449833	2019-09-25
3426729	2019-09-25	3450380	2019-09-18
3427498	2019-09-18	3450742	2019-09-25
3428721	2019-09-25	3450817	2019-09-25
3429200	2019-09-18	3452291	2019-09-18
3429868	2019-09-18	3452734	2019-09-25
3434032	2019-09-25	3453799	2019-09-18
3434562	2019-09-18	3455140	2019-09-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3455421	2019-09-25
3455547	2019-09-25
3456493	2019-09-25
3456878	2019-09-18
3459787	2019-09-25
3459845	2019-09-18
3461735	2019-09-25
3461752	2019-09-25
3463098	2019-09-25
3463710	2019-09-18
3464726	2019-09-18
3466205	2019-09-18
3467446	2019-09-25
3467447	2019-09-25
3467448	2019-09-18
3468472	2019-09-25
3469133	2019-09-18
3472629	2019-09-25
3473976	2019-09-25
3474039	2019-09-25
3474225	2019-09-25
3476013	2019-09-18
3477985	2019-09-18
3478754	2019-09-25
3479281	2019-09-25
3481298	2019-09-18
3485669	2019-09-25
3487171	2019-09-25
3493527	2019-09-25
3494122	2019-09-18
3494997	2019-09-18
3497670	2019-09-18
3504506	2019-09-25
3507220	2019-09-18
3507932	2019-09-18

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3178934**
(21) PA 2020 001
(22) 2020-01-13
(71) Centocor Research & Development, Inc., 200 Great Valley Parkway, Malvern, PA 19355, US
(54) Anti-IL-12 antikūnai, kompozicijos, būdai ir panaudojimas Krono patologijai gydyti
(93) EU/1/08/494, 2016-11-11
(95) Ustekinimabas

---

(68) **2428508**
(21) PA 2020 002
(22) 2020-01-21
(71) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., 6351, Oaza Sakaki Sakaki-machi, Hanishina-gun, Nagano 389-0697, JP
(54) Heterociklinis diamino karboksamido junginys
(93) EU/1/19/1399, 2019-10-24
(95) Gilteritinibas

---

(68) **2004635**
(21) PA 2020 501
(22) 2020-01-24
(71) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim am Rhein, DE
(54) Pakeistieji enaminokarbonilo junginiai
(92) AS2-110B(2019), 2019-10-30
(95) Flupiradifuronas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2422766**
(94) 2027-10-03
(21) PA 2015 053
(22) 2015-12-18
(68) 2422766
(93) EU/1/12/788/001 - EU/1/12/788/006, 2012-10-03
(95) Glikopironio bromidas
(24) 2025-04-30
(73) Vectura Limited, 1 Prospect West, Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Glikopirolato ir magnio stearato sausų miltelių kompozicijos
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-01-25

---

(11) **C 2712622**
(94) 2031-05-13
(21) PA 2017 001
(22) 2017-01-20
(68) 2712622
(93) BE497271, 2016-05-04;
(95) Desmopresinas arba jo acetato druska
(24) 2029-05-22
(73) Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Burnoje disperguojamas desmopresinas, skirtas nikturijos netrikdomo miego pirminio periodo pailginimui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-02-10

Atitaisymai

(11) **3302565**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(13) T

(54) Kietos palbociklibo dozavimo formos

Biuro atitaisymas

Paskelbta: Išradimai 2019/24, puslapis 41-43

(15) Atitaisymas

(57) 1. Kieta vaisto dozavimo forma, apimanti nuo 10 masės% iki 35 masės% palbociklibo, nuo 5 masės% iki 25 masės% gintaro rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

2. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 1 punktą, apimanti apytikriai 20 masės% palbociklibo.

3. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 1 arba 2 punktą, apimanti nuo 5 masės% iki 15 masės% gintaro rūgšties ir, pageidautina, apytikriai 10 masės% gintaro rūgšties.

4. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas apima mažiausiai vieną skiediklį, ir kur skiediklis apima nuo 50 masės% iki 75 masės% kietos vaisto dozavimo formos.

5. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 4 punktą, kur skiediklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, laktozės monohidrato, manitolio, sorbitolio, ksilitolio, magnio karbonato, kalcio hidroortofosfato ir kalcio ortofosfato.

6. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas apima mažiausiai vieną riebiklį, ir kur riebiklis apima nuo 0,5 masės% ik 10 masės% kietos vaisto dozavimo formos.

7. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 6 punktą, kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš magnio stearato, kalcio stearato, cinko stearato ir natrio stearilo fumarato.

8. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas apima mažiausiai vieną yrimą skatinančią medžiagą, ir kur yrimą skatinanti medžiaga apima nuo 5 masės% iki 10 masės% kietos vaisto dozavimo formos.

9. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 8 punktą, kur yrimą skatinanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krospovidono, natrio kroskarmeliozės ir natrio krakmolo glikolato.

10. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų tabletės pavidalu.

11. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 10 punktą, kur tabletė yra padengta plėvele.

12. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 10 punktą, kur tabletė yra dviejų sluoksnių tabletė.

13. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur tabletė yra gaunama sauso granuliavimo būdu.

14. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur vaisto dozavimo forma, kai pridedama prie bandymo terpės, apimančios 500 ml 10 mM pH 5,5 acetatinio buferio, esant 37 °C, standartiniame USP 2 rotaciniame irkliniame aparate, su mentelėmis, kurių sukimosi dažnis yra 50 aps./min., ištirpsta: (a) ne mažiau kaip 35%

palbociklibo per 15 minučių; (b) ne mažiau kaip 45% palbociklibo per 30 minučių; (c) ne mažiau kaip 55% palbociklibo per 60 minučių; arba (d) du variantai arba daugiau iš (a), (b) ir (c) punktų.

15. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur vaisto dozavimo forma, kai pridedama prie bandymo terpės, apimančios 500 ml 50 mM pH 6,5 fosfatinio buferio ir 0,1 M NaCl, esant 37 °C, standartiniame USP 2 rotaciniame irkliniame aparate, su mentelėmis, kurių sukimosi dažnis yra 50 aps./min., ištirpsta: (a) ne mažiau kaip 40% palbociklibo per 15 minučių; (b) ne mažiau kaip 35% palbociklibo per 30 minučių; (c) ne mažiau kaip 25% palbociklibo per 60 minučių; arba (d) du variantai arba daugiau iš (a), (b) ir (c) punktų.

16. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur dozavimo forma: (a) įvedus subjektui vienkartinę peroralinę dozę, turi vidutinį pavalgiusio/nevalgiusio santykį pagal plotą, esantį po koncentracijos plazmoje priklausomybės nuo laiko kreive (AUC), lygų nuo 0,8 iki 1,25; (b) įvedus subjektui vienkartinę peroralinę dozę, turi vidutinį pavalgiusio/nevalgiusio santykį maksimalios plazmos koncentracijos (C_{max}), lygų nuo 0,8 iki 1,25; arba (c) abu (a) ir (b) variantai.

17. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur dozavimo forma: (a) pateikia vidutinį nevalgiusio AUC, svyruojantį nuo 80% iki 125%, AUC vidurkio nevalgius atžvilgiu, kontroliuojamo greito atpalaidavimo (IR) peroralinei kapsulei, kurios sudėtyje yra ekvivalentiškas palbociklibo kiekis, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; (b) pateikia vidutinę nevalgiusio $C_{max,}$ svyruojantį nuo 80% iki 125%, vidutinio nevalgiusio C_{max} atžvilgiu, kontroliuojamo greito atpalaidavimo (IR) peroralinei kapsulei, kurios sudėtyje yra ekvivalentiškas palbociklibo kiekis, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; arba (c) abu (a) ir (b) variantai.

18. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur dozavimo forma pateikia: (a) vidutinį AUC, esant protonų siurblio inhibitoriui (PPI), svyruojantį nuo 80% iki 125%, vidutinio AUC atžvilgiu, kai PPI nėra, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; (b) vidutinę C_{max}, esant protonų siurblio inhibitoriui (PPI), svyruojantį nuo 80% iki 125%, vidutinės C_{max}, kai PPI nėra, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; arba (c) abu (a) ir (b) variantai.

19. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 18 punktą, kur PPI is rabeprazolas.

20. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur vaisto dozavimo formoje yra mažiau kaip 0,05% rūgšties adukto pagal svorį, vienerius metus išlaikius 25 °C ir 60% SD.

21. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur palbociklibo kiekis dozavimo formoje yra 25 mg, 75 mg, 100 mg arba 125 mg.

22. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 21 punktą, kur palbociklibo kiekis dozavimo formoje yra 125 mg.

23. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-22 punktų, kur palbociklibas yra kristalinės arba amorfinės formos, arba amorfinių ir kristalinių formų mišinys.

24. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-23 punktų, skirta panaudoti gydant vėžį.

(48) 2020-01-23

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 29/04	3257345
A01C 1/00	3432700
A01C 1/08	3432700
A01F 15/07	3159161
A01N 25/32	3194391
A01N 29/04	3248976
A01N 33/18	3248976
A01N 37/18	2827710
A01N 43/40	3194391
A01N 43/54	3194391
A01N 43/56	3248976
A01N 43/653	2934147
A01N 43/90	3248976
A01P 3/00	2934147
A01P 13/00	3248976
A23N 1/02	3379947
A47B 47/00	3301312
A47J 19/02	3379947
A61F 2/24	3494930
A61F 5/045	2301489
A61F 5/44	2948197
A61F 5/441	2948197
A61G 13/00	2301489
A61H 1/00	2301489
A61H 1/02	2301489

(51)	(11)
A61K 9/00	2068889
A61K 9/00	2665464
A61K 9/00	2827710
A61K 9/08	2827710
A61K 9/08	3419598
A61K 9/19	2928463
A61K 9/19	3373912
A61K 9/20	2695609
A61K 9/20	2767285
A61K 9/20	3246021
A61K 9/28	2695609
A61K 9/28	2767285
A61K 9/70	2665464
A61K 31/135	3409274
A61K 31/137	3409274
A61K 31/138	3409274
A61K 31/216	2928463
A61K 31/275	2558105
A61K 31/38	3329919
A61K 31/41	3458052
A61K 31/437	2495016
A61K 31/438	3041842
A61K 31/444	2495016
A61K 31/4545	3246021
A61K 31/4745	2495016

(51)	(11)
A61K 31/4745	3342785
A61K 31/4745	3458052
A61K 31/48	3342785
A61K 31/496	2495016
A61K 31/496	2767285
A61K 31/497	2964229
A61K 31/4985	2495016
A61K 31/5025	2495016
A61K 31/5025	3197898
A61K 31/505	3197898
A61K 31/506	2964229
A61K 31/513	3295942
A61K 31/519	2432472
A61K 31/519	2495016
A61K 31/519	2961410
A61K 31/519	3197898
A61K 31/519	3329919
A61K 31/52	3197898
A61K 31/5377	2961410
A61K 31/5377	3184523
A61K 31/542	3250575
A61K 31/661	3409274
A61K 31/665	3419598
A61K 31/70	2068889
A61K 31/7068	2695609
A61K 31/7105	2190991
A61K 35/74	3122378
A61K 35/768	3436058

(51)	(11)
A61K 36/232	2838545
A61K 36/236	2838545
A61K 36/286	2838545
A61K 36/481	2838545
A61K 36/537	2838545
A61K 36/65	2838545
A61K 36/69	2838545
A61K 36/736	2838545
A61K 36/882	2838545
A61K 38/00	3172227
A61K 38/08	3132801
A61K 38/12	2827710
A61K 38/16	3132801
A61K 38/20	2068889
A61K 38/37	3373912
A61K 38/45	2566505
A61K 39/00	2905030
A61K 39/00	3049441
A61K 39/00	3122378
A61K 39/00	3132801
A61K 39/00	3243526
A61K 39/00	3285803
A61K 39/00	3345615
A61K 39/00	3436058
A61K 39/085	3122378
A61K 39/12	2785373
A61K 39/12	3243526
A61K 39/12	3251691

(51)	(11)
A61K 39/155	2879702
A61K 39/39	3122378
A61K 39/395	2905030
A61K 39/395	3049441
A61K 39/395	3290441
A61K 39/395	3339323
A61K 39/395	3342785
A61K 39/395	3436058
A61K 45/06	3295942
A61K 47/02	2767285
A61K 47/10	2767285
A61K 47/10	2827710
A61K 47/12	2767285
A61K 47/12	2827710
A61K 47/12	3419598
A61K 47/18	2827710
A61K 47/26	2767285
A61K 47/26	2827710
A61K 47/26	2928463
A61K 47/34	2665464
A61K 47/38	2767285
A61K 47/60	2190991
A61K 47/68	3342785
A61K 51/10	2905030
A61L 28/00	2948197
A61M 1/10	2858893
A61M 5/158	3122404
A61M 5/32	3122404
A61M 31/00	3171925
A61M 35/00	3171925
A61M 39/20	3122404
A61M 39/28	3122404
A61P 1/00	3041842
A61P 1/16	2566505
A61P 3/04	2558105
A61P 7/02	3246021
A61P 7/04	3345615
A61P 9/00	2838545
A61P 9/00	3041842
A61P 11/00	2068889
A61P 11/00	3197898
A61P 13/00	2838545
A61P 17/00	2432472
A61P 19/02	3197898
A61P 25/00	2838545
A61P 25/00	3290441
A61P 25/28	3250575
A61P 25/28	3339323
A61P 27/02	2432472
A61P 29/00	2432472
A61P 29/00	3041842
A61P 29/00	3197898
A61P 31/10	2827710
A61P 35/00	2432472
A61P 35/00	2495016
A61P 35/00	2928463

(51)	(11)
A61P 35/00	2961410
A61P 35/00	3041842
A61P 35/00	3116909
A61P 35/00	3132801
A61P 35/00	3184523
A61P 35/00	3197898
A61P 35/00	3274370
A61P 35/00	3342785
A61P 35/00	3458052
A61P 35/02	3184523
A61P 37/00	3197898
A61P 37/00	3409274
A61P 37/02	3290441
A61P 37/06	3409274
B01D 15/16	2970377
B01D 15/36	2970377
B01D 15/42	2970377
B05B 11/00	2613888
B26D 1/547	3046737
B27N 3/02	3100836
B27N 3/04	3100836
B27N 3/08	3100836
B32B 5/18	2948197
B32B 5/18	3197679
B32B 5/32	2948197
B32B 7/02	3159161
B32B 7/12	2948197
B32B 27/06	2948197
B32B 27/08	2948197
B32B 27/08	3159161
B32B 27/30	2948197
B32B 27/30	3159161
B32B 27/32	2948197
B32B 27/32	3159161
B32B 37/04	3197679
B32B 37/06	3197679
B41M 3/18	3328658
B44C 1/24	3328658
B60J 10/00	3046737
B60P 3/08	3293047
B61K 9/10	3196095
B61L 1/18	3196095
B61L 23/04	3196095
B63B 35/79	3272638
B63H 1/14	2858893
B63H 1/16	2858893
B63H 1/26	2858893
B63H 9/06	2867117
B63H 11/08	2858893
B65B 9/04	3341303
B65D 35/38	3171925
B65D 75/32	3341303
B67D 1/14	3126279
C01B 25/22	2991935
C01B 25/238	2991935
C01B 25/28	2991935

(51)	(11)
C01B 25/32	2991935
C01B 25/36	2991935
C01B 25/37	2991935
C01B 25/46	2991935
C01F 7/56	2991935
C01F 7/74	2991935
C01F 11/46	2991935
C01G 45/02	2991935
C01G 49/10	2991935
C01G 49/14	2991935
C02F 1/66	2991935
C02F 11/00	2991935
C04B 41/00	3313804
C04B 41/48	3313804
C04B 41/63	3313804
C04B 111/21	3313804
C05B 11/12	2991935
C05B 11/16	2991935
C05F 7/00	2991935
C07C 319/28	3416944
C07C 327/22	3416944
C07D 239/52	3295942
C07D 239/54	3295942
C07D 239/56	3295942
C07D 401/14	2964229
C07D 401/14	3295942
C07D 403/06	3295942
C07D 403/14	3295942

(51)	(11)
C07D 405/02	3194391
C07D 405/12	3184523
C07D 405/14	3295942
C07D 413/04	3298008
C07D 471/02	2495016
C07D 471/04	2495016
C07D 471/04	3248976
C07D 471/04	3295942
C07D 471/10	3041842
C07D 473/34	2495016
C07D 487/04	2432472
C07D 487/04	2495016
C07D 487/04	3197898
C07D 487/04	3248976
C07D 513/04	3250575
C07D 519/00	3197898
C07K 1/18	2970377
C07K 14/31	3122378
C07K 14/52	2190991
C07K 14/55	3172227
C07K 14/715	2068889
C07K 14/72	3029063
C07K 14/755	3373912
C07K 16/00	3110961
C07K 16/00	3172227
C07K 16/06	2970377
C07K 16/12	3031825
C07K 16/18	2970377

(51)	(11)
C07K 16/18	3339323
C07K 16/22	3122775
C07K 16/24	2190991
C07K 16/28	2905030
C07K 16/28	2970377
C07K 16/28	3049441
C07K 16/28	3098239
C07K 16/28	3116909
C07K 16/28	3126391
C07K 16/28	3274370
C07K 16/28	3285803
C07K 16/28	3290441
C07K 16/28	3342785
C07K 16/34	3126391
C07K 16/38	3345615
C07K 16/46	3290441
C07K 17/00	2905030
C08K 3/28	2256156
C12N 1/00	3110961
C12N 1/15	3290441
C12N 1/19	3290441
C12N 1/21	3290441
C12N 1/38	3110961
C12N 5/02	3287525
C12N 5/071	3110961
C12N 5/071	3287525
C12N 5/10	3290441

(51)	(11)
C12N 7/00	3274447
C12N 9/22	3363902
C12N 15/09	3290441
C12N 15/10	3363902
C12N 15/113	3287525
C12N 15/115	2190991
C12N 15/117	3098239
C12N 15/63	3363902
C12P 21/00	3110961
C12P 21/08	3110961
C12P 21/08	3290441
C12Q 1/37	3031825
C12Q 1/68	2879702
C12Q 1/6806	3334841
C22B 5/04	2480697
C22B 7/00	2480697
C22B 9/00	2480697
C22B 23/02	2480697
C22B 26/12	2480697
C22C 18/00	3063306
C22C 18/02	3063306
C22F 1/16	3063306
D06P 1/52	3397805
D06P 5/00	3397805
D06P 5/30	3397805
D21H 27/20	3328658
E04B 1/76	3037682

(51)	(11)
E04B 1/80	3197679
E04C 2/06	3313804
E04C 2/08	3063306
E04C 2/16	3100836
E04C 2/24	3100836
E04C 2/292	3051832
E04D 3/16	3063306
E04D 3/30	3063306
E04F 13/12	3063306
E06B 1/30	2933419
E06B 3/30	2933419
F16B 5/00	3301312
F16B 5/01	3037682
F16B 5/02	3037682
F16B 5/06	3301312
F16B 12/10	3301312
F16B 12/12	3301312
F16B 12/26	3301312
F16B 12/44	3301312
F16B 13/00	3037682
F16L 59/065	3197679
F26B 3/12	3373912
F26B 5/06	3373912
F26B 11/04	3373912
G01N 27/00	3051832
G01N 33/50	3031825
G01N 33/566	3031825
G01N 33/569	3031825

(51)	(11)
G01N 33/577	3339323
G01N 33/68	3031825
G01N 33/68	3126391
G01S 7/41	2698648
G01S 13/91	2698648
G05D 22/00	3051832
G06Q 10/08	3076375
G06Q 20/02	2553642
G06Q 20/40	2553642
G08B 13/08	3076374
G08B 13/08	3076375
G08B 13/12	3076374
G08B 13/12	3076375
G08G 1/015	2698648
G09F 3/03	3076374
G09F 3/03	3076375
G21B 1/03	3221865
G21B 1/15	3221865
G21K 1/14	3221865
H01M 10/54	2480697
H04B 1/10	3055930
H04B 7/00	3055930
H04L 9/08	3485600
H04L 12/24	3114884
H04L 29/06	3114884
H04L 29/08	3114884
H04Q 9/00	3051832
H04W 4/50	3114884

(51)	(11)
H04W 12/04	3114884
H04W 12/06	3114884
H04W 24/02	3114884
H05H 3/02	3221865

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2068889	A61K 38/20
2068889	A61K 31/70
2068889	C07K 14/715
2068889	A61K 9/00
2068889	A61P 11/00
2190991	C07K 14/52
2190991	C07K 16/24
2190991	C12N 15/115
2190991	A61K 31/7105
2190991	A61K 47/60
2256156	C08K 3/28
2301489	A61F 5/045
2301489	A61H 1/00
2301489	A61G 13/00
2301489	A61H 1/02
2432472	A61K 31/519
2432472	C07D 487/04
2432472	A61P 35/00
2432472	A61P 17/00
2432472	A61P 27/02
2432472	A61P 29/00
2480697	C22B 23/02
2480697	C22B 7/00
2480697	C22B 26/12
2480697	H01M 10/54

(11)	(51)
2480697	C22B 9/00
2480697	C22B 5/04
2495016	A61P 35/00
2495016	A61K 31/4745
2495016	A61K 31/519
2495016	A61K 31/437
2495016	A61K 31/444
2495016	A61K 31/496
2495016	A61K 31/4985
2495016	A61K 31/5025
2495016	C07D 471/02
2495016	C07D 487/04
2495016	C07D 471/04
2495016	C07D 473/34
2553642	G06Q 20/02
2553642	G06Q 20/40
2558105	A61K 31/275
2558105	A61P 3/04
2566505	A61K 38/45
2566505	A61P 1/16
2613888	B05B 11/00
2665464	A61K 9/00
2665464	A61K 9/70
2665464	A61K 47/34
2695609	A61K 9/20

(11)	(51)
2695609	A61K 9/28
2695609	A61K 31/7068
2698648	G01S 13/91
2698648	G01S 7/41
2698648	G08G 1/015
2767285	A61K 9/20
2767285	A61K 9/28
2767285	A61K 31/496
2767285	A61K 47/02
2767285	A61K 47/10
2767285	A61K 47/12
2767285	A61K 47/26
2767285	A61K 47/38
2785373	A61K 39/12
2827710	A61K 9/00
2827710	A61K 47/10
2827710	A61K 47/12
2827710	A61P 31/10
2827710	A01N 37/18
2827710	A61K 47/18
2827710	A61K 47/26
2827710	A61K 38/12
2827710	A61K 9/08
2838545	A61K 36/882
2838545	A61K 36/236
2838545	A61K 36/232
2838545	A61K 36/481
2838545	A61P 25/00
2838545	A61P 13/00
2838545	A61P 9/00
2838545	A61K 36/286
2838545	A61K 36/537
2838545	A61K 36/65
2838545	A61K 36/69
2838545	A61K 36/736
2858893	B63H 1/14
2858893	B63H 1/16
2858893	B63H 1/26
2858893	B63H 11/08
2858893	A61M 1/10
2867117	B63H 9/06
2879702	A61K 39/155
2879702	C12Q 1/68
2905030	A61K 39/00
2905030	C07K 17/00
2905030	A61K 39/395
2905030	A61K 51/10
2905030	C07K 16/28
2928463	A61K 31/216
2928463	A61K 9/19
2928463	A61K 47/26
2928463	A61P 35/00
2933419	E06B 3/30
2933419	E06B 1/30
2934147	A01N 43/653
2934147	A01P 3/00

(11)	(51)
2948197	A61L 28/00
2948197	B32B 5/32
2948197	A61F 5/441
2948197	B32B 5/18
2948197	B32B 7/12
2948197	B32B 27/06
2948197	B32B 27/08
2948197	B32B 27/30
2948197	B32B 27/32
2948197	A61F 5/44
2961410	A61K 31/519
2961410	A61K 31/5377
2961410	A61P 35/00
2964229	C07D 401/14
2964229	A61K 31/497
2964229	A61K 31/506
2970377	C07K 1/18
2970377	C07K 16/06
2970377	B01D 15/36
2970377	B01D 15/16
2970377	C07K 16/18
2970377	C07K 16/28
2970377	B01D 15/42
2991935	C02F 11/00
2991935	C01B 25/22
2991935	C01B 25/238
2991935	C01B 25/46
2991935	C05B 11/12
2991935	C05B 11/16
2991935	C05F 7/00
2991935	C01B 25/28
2991935	C01B 25/32
2991935	C01B 25/36
2991935	C01B 25/37
2991935	C02F 1/66
2991935	C01G 45/02
2991935	C01G 49/10
2991935	C01G 49/14
2991935	C01F 7/56
2991935	C01F 7/74
2991935	C01F 11/46
3029063	C07K 14/72
3031825	C07K 16/12
3031825	G01N 33/569
3031825	C12Q 1/37
3031825	G01N 33/50
3031825	G01N 33/566
3031825	G01N 33/68
3037682	F16B 13/00
3037682	F16B 5/02
3037682	F16B 5/01
3037682	E04B 1/76
3041842	C07D 471/10
3041842	A61K 31/438
3041842	A61P 9/00
3041842	A61P 1/00

(11)	(51)
3041842	A61P 29/00
3041842	A61P 35/00
3046737	B26D 1/547
3046737	B60J 10/00
3049441	C07K 16/28
3049441	A61K 39/395
3049441	A61K 39/00
3051832	H04Q 9/00
3051832	E04C 2/292
3051832	G05D 22/00
3051832	G01N 27/00
3055930	H04B 1/10
3055930	H04B 7/00
3063306	C22C 18/00
3063306	C22C 18/02
3063306	C22F 1/16
3063306	E04F 13/12
3063306	E04C 2/08
3063306	E04D 3/16
3063306	E04D 3/30
3076374	G08B 13/08
3076374	G08B 13/12
3076374	G09F 3/03
3076375	G08B 13/08
3076375	G08B 13/12
3076375	G09F 3/03
3076375	G06Q 10/08
3098239	C07K 16/28
3098239	C12N 15/117
3100836	B27N 3/02
3100836	E04C 2/24
3100836	E04C 2/16
3100836	B27N 3/04
3100836	B27N 3/08
3110961	C12P 21/00
3110961	C12P 21/08
3110961	C12N 1/00
3110961	C12N 1/38
3110961	C12N 5/071
3110961	C07K 16/00
3114884	H04W 12/04
3114884	H04W 12/06
3114884	H04L 12/24
3114884	H04L 29/06
3114884	H04L 29/08
3114884	H04W 24/02
3114884	H04W 4/50
3116909	C07K 16/28
3116909	A61P 35/00
3122378	A61K 35/74
3122378	A61K 39/085
3122378	A61K 39/39
3122378	C07K 14/31
3122378	A61K 39/00
3122404	A61M 39/20
3122404	A61M 39/28

(11)	(51)
3122404	A61M 5/32
3122404	A61M 5/158
3122775	C07K 16/22
3126279	B67D 1/14
3126391	C07K 16/34
3126391	G01N 33/68
3126391	C07K 16/28
3132801	A61K 39/00
3132801	A61P 35/00
3132801	A61K 38/08
3132801	A61K 38/16
3159161	B32B 27/08
3159161	B32B 27/32
3159161	B32B 7/02
3159161	B32B 27/30
3159161	A01F 15/07
3171925	B65D 35/38
3171925	A61M 35/00
3171925	A61M 31/00
3172227	C07K 14/55
3172227	A61K 38/00
3172227	C07K 16/00
3184523	C07D 405/12
3184523	A61K 31/5377
3184523	A61P 35/00
3184523	A61P 35/02
3194391	A01N 43/40
3194391	A01N 43/54
3194391	A01N 25/32
3194391	C07D 405/02
3196095	B61L 23/04
3196095	B61K 9/10
3196095	B61L 1/18
3197679	B32B 37/04
3197679	B32B 37/06
3197679	B32B 5/18
3197679	E04B 1/80
3197679	F16L 59/065
3197898	C07D 487/04
3197898	C07D 519/00
3197898	A61K 31/5025
3197898	A61K 31/505
3197898	A61K 31/519
3197898	A61K 31/52
3197898	A61P 35/00
3197898	A61P 37/00
3197898	A61P 29/00
3197898	A61P 19/02
3197898	A61P 11/00
3221865	G21B 1/03
3221865	G21K 1/14
3221865	H05H 3/02
3221865	G21B 1/15
3243526	A61K 39/00
3243526	A61K 39/12
3246021	A61K 9/20

(11)	(51)
3246021	A61K 31/4545
3246021	A61P 7/02
3248976	C07D 471/04
3248976	C07D 487/04
3248976	A01N 43/56
3248976	A01P 13/00
3248976	A01N 29/04
3248976	A01N 33/18
3248976	A01N 43/90
3250575	C07D 513/04
3250575	A61K 31/542
3250575	A61P 25/28
3251691	A61K 39/12
3257345	A01B 29/04
3272638	B63B 35/79
3274370	C07K 16/28
3274370	A61P 35/00
3274447	C12N 7/00
3285803	A61K 39/00
3285803	C07K 16/28
3287525	C12N 15/113
3287525	C12N 5/071
3287525	C12N 5/02
3290441	C07K 16/28
3290441	A61K 39/395
3290441	A61P 25/00
3290441	A61P 37/02
3290441	C07K 16/46
3290441	C12N 1/15
3290441	C12N 1/19
3290441	C12N 1/21
3290441	C12N 5/10
3290441	C12N 15/09
3290441	C12P 21/08
3293047	B60P 3/08
3295942	C07D 239/52
3295942	C07D 239/54
3295942	C07D 239/56
3295942	C07D 401/14
3295942	C07D 403/06
3295942	C07D 403/14
3295942	C07D 405/14
3295942	C07D 471/04
3295942	A61K 45/06
3295942	A61K 31/513
3298008	C07D 413/04
3301312	F16B 12/10
3301312	F16B 5/00
3301312	A47B 47/00
3301312	F16B 5/06
3301312	F16B 12/26
3301312	F16B 12/44
3301312	F16B 12/12
3313804	C04B 41/00
3313804	C04B 41/63
3313804	C04B 41/48

(11)	(51)
3313804	E04C 2/06
3313804	C04B 111/21
3328658	B41M 3/18
3328658	B44C 1/24
3328658	D21H 27/20
3329919	A61K 31/519
3329919	A61K 31/38
3334841	C12Q 1/6806
3339323	C07K 16/18
3339323	G01N 33/577
3339323	A61K 39/395
3339323	A61P 25/28
3341303	B65D 75/32
3341303	B65B 9/04
3342785	C07K 16/28
3342785	A61K 39/395
3342785	A61P 35/00
3342785	A61K 31/4745
3342785	A61K 31/48
3342785	A61K 47/68
3345615	A61K 39/00
3345615	C07K 16/38
3345615	A61P 7/04
3363902	C12N 15/10
3363902	C12N 15/63
3363902	C12N 9/22
3373912	A61K 9/19
3373912	A61K 38/37
3373912	C07K 14/755
3373912	F26B 3/12
3373912	F26B 11/04
3373912	F26B 5/06
3379947	A23N 1/02
3379947	A47J 19/02
3397805	D06P 5/00
3397805	D06P 5/30
3397805	D06P 1/52
3409274	A61K 31/137
3409274	A61P 37/00
3409274	A61P 37/06
3409274	A61K 31/135
3409274	A61K 31/138
3409274	A61K 31/661
3416944	C07C 319/28
3416944	C07C 327/22
3419598	A61K 9/08
3419598	A61K 47/12
3419598	A61K 31/665
3432700	A01C 1/00
3432700	A01C 1/08
3436058	A61K 39/00
3436058	A61K 39/395
3436058	A61K 35/768
3458052	A61K 31/41

(11)	(51)
3458052	A61K 31/4745
3458052	A61P 35/00
3485600	H04L 9/08
3494930	A61F 2/24

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. 3, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius