ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/01, 2020-01-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 023 - 2019 517
Patentai / Patents – 6689 - 6690

1 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 18
Vardinė rodyklė 19
Sisteminė rodyklė 21
Numerinė išradimų rodyklė 22
Numerinė paraiškų rodyklė 23
Ketvirtinė rodyklė 24
Galiojantys patentai 27
EUROPOS PATENTAI 30
FG4D Paskelbti patentai 30
PC9D Patento perdavimas 200
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 202
MM9D Išplėtimo panaikinimas 208
MK9D Baigę galioti patentai 209
MM4D Panaikinti patentai 210
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 212
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 311
TK9D Atitaisymai 313
Sisteminė patentų rodyklė 323
Numerinė patentų rodyklė 329
Galiojantys patentai 335
Klasifikacijos skyriai 407

* *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. (2019.01): **A47B 47/00**
F16B 17/00

(21) **2018 023**

(13) A

(22) 2018-06-26

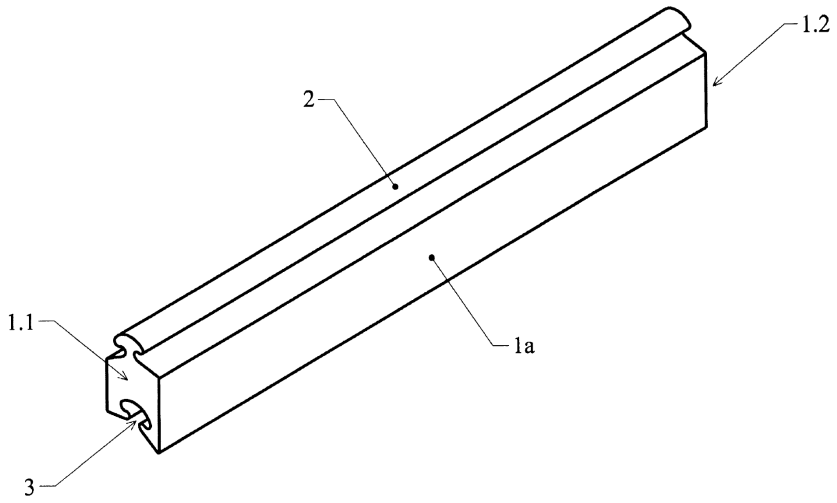
(71) UAB „Adolesa“, Blindžių g. 24-4, 08110 Vilnius, LT

(72) Mindaugas ŽILIONIS, LT

(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT

(54) Konstrukcinis baldų elementas

(57) Išradimas priklauso baldų gamybos sričiai ir gali būti panaudotas kaip universalus konstrukcinis elementas surenkamiems baldams, iš kurių pats vartotojas galėtų susirinkti (ir išardyti) norimos formos baldą. Konstrukcinis baldų elementas padarytas kaip plokščias strypas (1), kurio profilis yra lygiašonės trapecijos (1a) arba žiedo sektoriaus (1b) formos šoninėse nelygiagrečiose strypo sienelėse pagal jo ilgį suformuoti spraustas (2) ir įlaida (3), sprausto ir įlaidos profiliai atitinka vienas kitą ir gali būti standžiai vienas su kitu sujungti, sprausto ir įlaidos sujungimui spraustas turi kaklelį (4). Sprausto ir įlaidos profilių gali turėti įvairias formas, gali būti pilnaviduriai arba tuščiaviduriai. Baldų elementas gali būti padarytas iš aliuminio arba plastmasės profilių, pagamintų ekstruzijos būdu, taip pat jis gali būti padarytas iš aliuminio arba plastmasės karkasų, kurių matomos dalys padengtos apdailos medžiagomis. Siūlomas baldų elemento variantas, kai strypas su spraustu ir įlaida padarytas iš suklijuotų tarpusavyje strypo profilio formos faneros gabaliukų, papildomai sustiprintų armatūros. Iš siūlomų baldų elementų galima surinkti įvairius išskirtinio dizaino baldus.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 14.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **A61F 13/00**

(21) **2018 532**

(13) A

(22) 2018-06-26

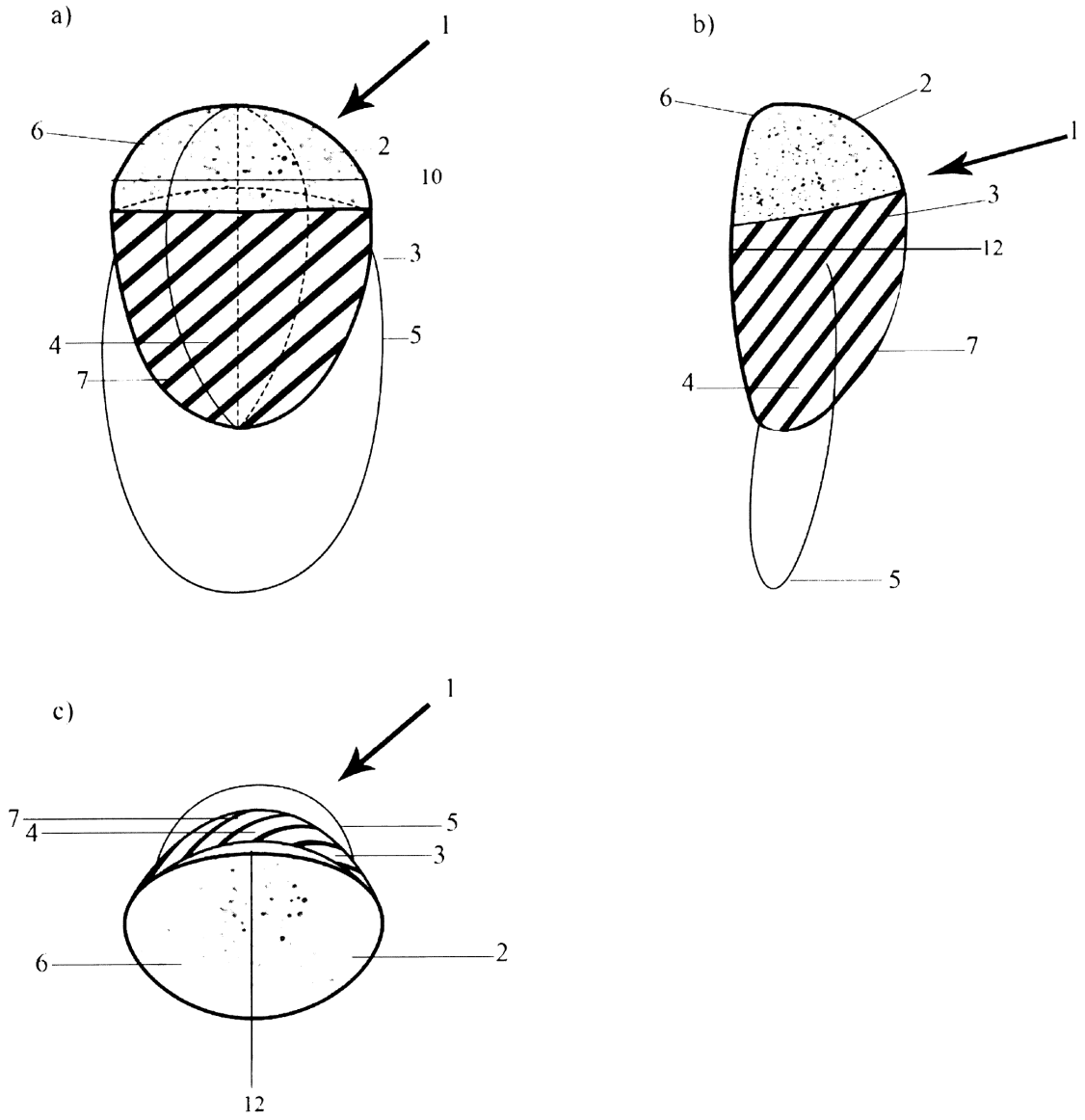
(71) UAB „Avodės“, Vasario 16-osios g. 6-21, Kaunas, LT

(72) Audronė KAČINSKAITĖ-SATKAUSKAITĖ, LT

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

(54) Menstruacinis tamponas

(57) Išradimas atskleidžia menstruacinį tamponą (1), apimantį natūralios kilmės iš anksto sudrėkintą medžiagą, specialią tampono formą, išorinį skysčiui nelaidų apvalkalą (3). Tamponas tai pat apima aplikatorių, skirtą lengvam tampono įdėjimui, tačiau gali būti naudojamas ir be aplikatoriaus, bei virvelę arba žiedą (5), patogiam išėmimui.



1 pav.

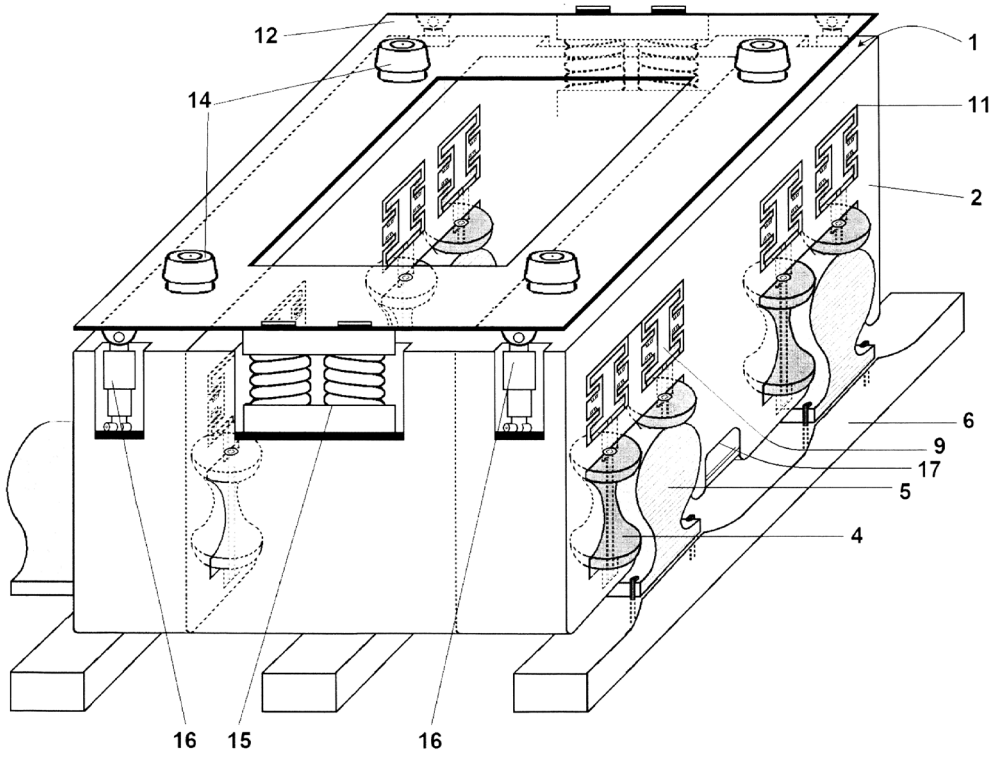
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B61F 3/00**
B61F 5/00
(21) **2019 003**
(13) A
(22) 2019-01-31
(71) Aleksandr FOKIN, Statybininkų g. 9-19, LT-31205 Visaginas, LT
(72) Aleksandr FOKIN, LT
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

(54) Universalus geležinkelio vežimėlis su judėjimo ritinėliais

(57) Išradimas susijęs su geležinkelio riedmenų važiuoklės vežimėlių konstrukcija. Geležinkelio vežimėlis turi korpusą (1), surenkamą iš priekinės, galinės, šoninių ir vidinių sekcijų (2) Korpuse (1) ant ašių (3) įtvirtinti keturi sukimo mechanizmai judėjimo ritinėlių (4) pavidalo, kurie poromis įtaisyti ant vertikalių ašių (3) iš priešingų bėgio (5) šonų ir liečiasi su bėgio (5) galvutės paviršiaus šoniniais paviršiais. Judėjimo ritinėliai (4) turi įgaubtus šoninius paviršius, kurie vienu šonu liečiasi su bėgio (5) išgaubtu šoniniu paviršiumi, o kitu šonu – su korpuso (1) konstrukcinės atramos (7) išgaubtu paviršiumi. Virš korpuso (1) įtaisytas atraminis rėmas (12), kuris laiko vagono korpuso karkasą (13). Korpuso (1) apačioje yra technologinis rėmas (20), sudarytas iš dvitėjinių sijų (19), pritvirtintų prie korpuso (1) vidinių sekcijų (2). Rėme (20) gali būti įtaisyta dyzelinės arba elektrinės pavaros technologinė įranga. Apatinėje korpuso (1) dalyje įrengta konstrukcinė daugiafunkcinė dėžė 18, skirta vagonų sąstato vamzdžiams ir kabeliams pakloti.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **B67B 7/00**

(21) **2019 042**

(13) A

(22) 2019-07-02

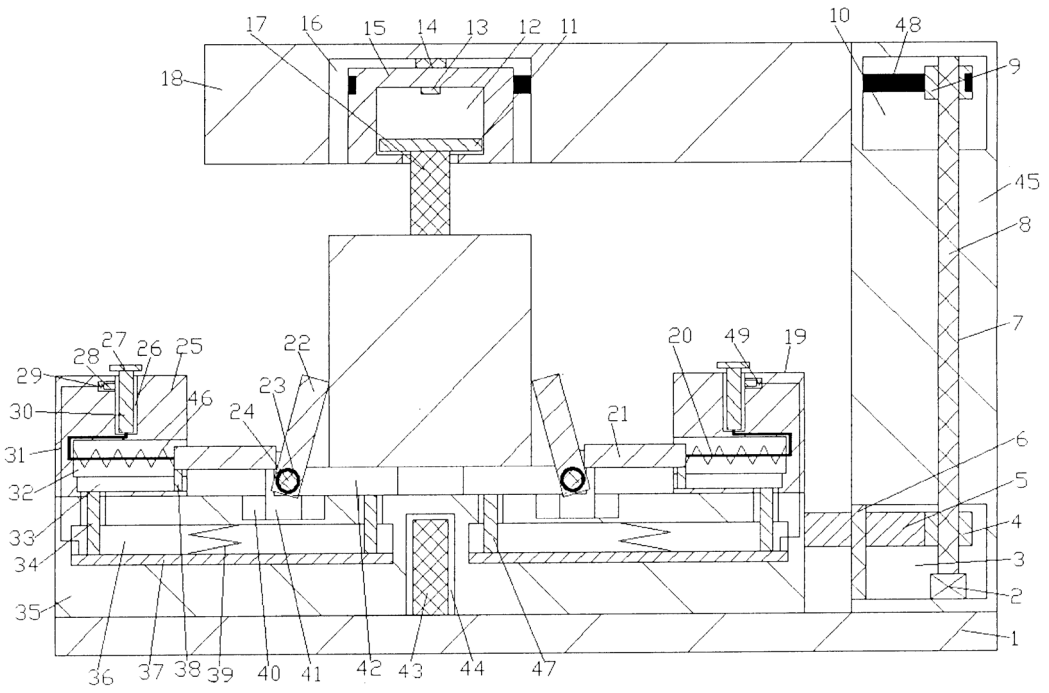
(71) Pinghu Huadeng Cup Industry Co., Ltd., Room 236, No. 578 Fuzhen Road, Zhongdai Street, Pinghu, Jiaxing City, Zhejiang Province, CN

(72) Xiaoyan ZHU, CN

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

(54) Skardinės atidarytuvas su automatiniu dydžio reguliavimu

(57) Šiame išradime aprašomas skardinių atidarytuvas su automatiniu dydžio reguliavimu, turintis atraminį pagrindą 1, kuriame atraminis pagrindas 1 turi fiksuotą mechanizmą 19 ir sukamąjį mechanizmą 7, kur sukamasis mechanizmas 7 turi sukamąją ertmę 3 su anga, nukreipta į vieną pusę, ir kuris yra įrengtas varančiosios kolonėlės 45 apatiniame gale. Atidarytuvas gali reliatyviai ir efektyviai fiksuoti skardinę ir tai leidžia išvengti poveikio konservavimo procesui dėl skardinės sukimosi konservavimo metu, taip padidinant konservavimo sėkmės koeficientą. Atidarytuvas veiksmingai atskiria skardinės dangtelį ir skardinę dėl santykinio sukimosi, taip sumažindamas konservavimo sunkumus. Be to, atidarytuvas gali automatiškai prisitaikyti fiksuodamas skirtingų dydžių skardines.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C04B 18/00**
(21) **2019 038**
(13) A
(22) 2019-06-26
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(72) Audrius VAITKUS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Viktoras VOROBJOVAS, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
(54) Cementbetonis su stambiuoju komunalinių atliekų deginimo šlako užpildu
(57) Išradimas priskiriamas statybinių medžiagų sričiai, tiksliau cementbetonio mišiniams, naudojamiems automobilių kelių ir kitų eismo zonų dangų įrengimui, kurioms nekeliami padidinti atsparumo aplinkos poveikiui ir ilgaamžiškumo reikalavimai. Išradimo tikslas yra sukurti cementbetonio mišinį, panaudojant komunalinių atliekų deginimo šlako užpildą, pasižymintį pakankamai geromis mechaninėmis ir fizikinėmis charakteristikomis, ilgalaikiškumu ir nedidele savikaina. Cementbetonio su komunalinių atliekų šlako stambiuoju užpildu sudėtis, apimanti smėlį, cementą, betono plastiklį ir vandenį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dar apima komunalinių atliekų deginimo šlaką, kai komponentų santykis masės % yra: stambusis šlako užpildas - 35-55, smėlis - 20-40, cementas - 12,0-16,0, betono plastiklis - 0,04-0,20, vanduo - 6,0-12,0.
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

---

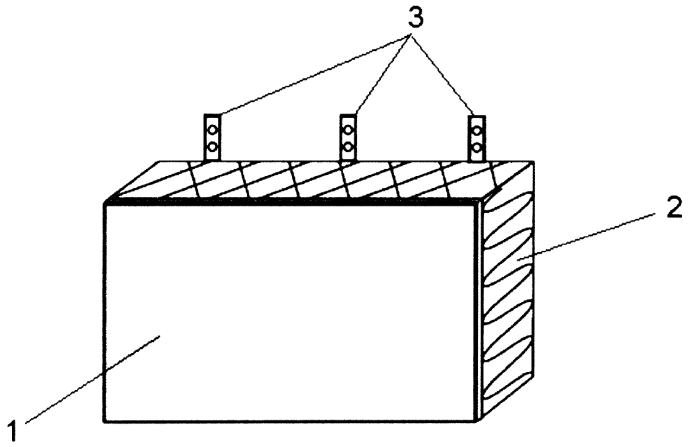
(51) Int. Cl. (2019.01): **E04B 1/00**
E04C 2/00
(21) **2019 517**
(13) A
(22) 2019-06-26
(71) UAB „Koderus“, Žirgų g. 19, 14158 Antežerių k., Vilniaus r. sav., LT

(72) Fidrus BOGDAN, BY

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

(54) Termoizoliacinės apdailos plokštės gamybos būdas ir termoizoliacinė apdailos plokštė, gauta šiuo būdu

(57) Išradimas skirtas statybos pramonei, o būtent termoizoliacinės apdailos plokštės, skirtos pastatų išorinių sienų apšiltinimui ir dekoravimui, gamybos būdui ir šiuo būdu gautai termoizoliacinei apdailos plokštei. Tikslas realizuotas šio išradimo būdu, kuriame pirmiausia į maišytuvą sudedamos mišinio sudėtinės dalys, kurias sudaro cementas ir smėlis, parinkti santykiu nuo 1:2,5 iki 1:4, ir įvairūs pigmentai; įjungus maišytuvą, pripilama vandens nuo 0,1 iki 0,2 % cementinio mišinio masės ir sudedami plastifikatoriai; mišinys išmaišomas ir gauta masė supilama į specialias presformas, atitinkančias termoizoliacinio elemento, kuris bus tvirtinamas prie pastato išorinės sienos, išorinio paviršiaus formą ir tekstūrą; presforma su mišiniu dedama ant vibracinio stalo ir vibruojama iki 1,5 min; į formą ant suvibruotos masės dedama termoizoliacinė polistireninio putplasčio plokštė ir preso pagalba, taikant iki 1,5 MPa slėgį, plokštės apatinis paviršius sujungiamas su mišiniu; gaminys formoje išdžiovinamas, po to išimamas iš formos ir galutinai išdžiovinamas. Tokiu būdu gaunama termoizoliacinė apdailos plokštė, turinti integruotą 9,0-13,0 mm storio dekoratyvinės apdailos sluoksnį (1) su paviršiumi, imituojančiu marmurą, natūralų akmenį ar kitokią dekoratyvinę apdailą. Termoizoliacinė apdailos plokštė tvirtinama prie pastato išorinės sienos tiek mechaniškai kaiščių pagalba per atitinkamas metalines perforuotas juostas (3), pritvirtintas prie termoizoliacinės apdailos plokštės vidinės pusės, tiek įprastais statybų pramonėje polistireninio putplasčio tvirtinimo prie pastato išorinės sienos klijais.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **F21L 2/00**

(21) **2019 044**

(13) A

(22) 2019-07-08

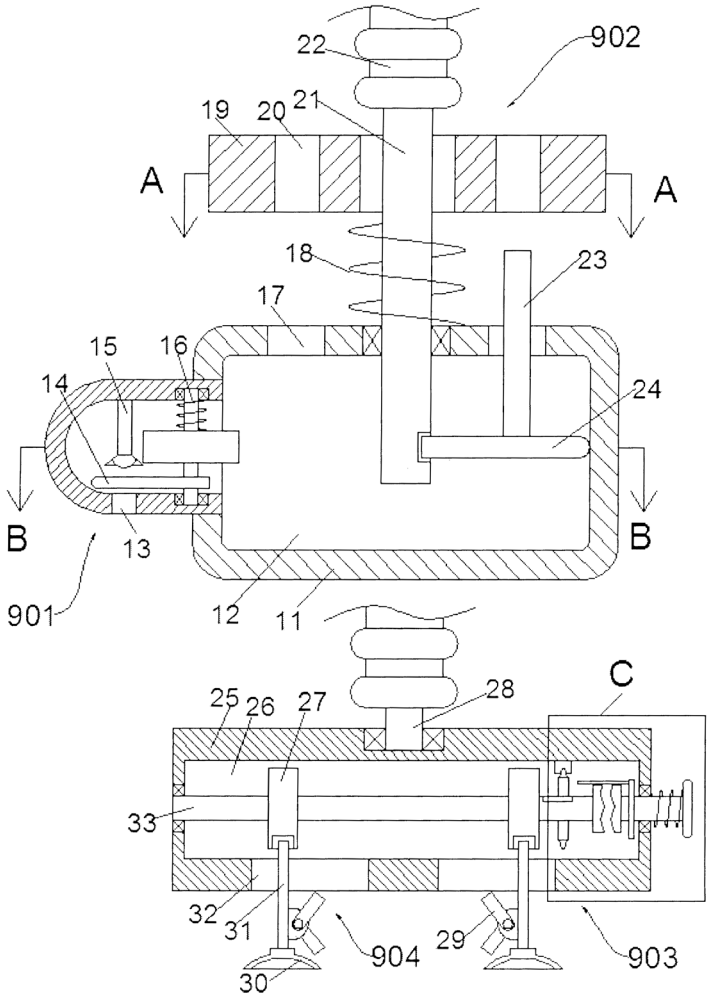
(71) Linhai Qizhi Lighting Co., Ltd., No. 125, Haidong Road, Taozhu Town, Linhai, Taizhou City, Zhejiang Province, CN

(72) Xiaobin TU, CN

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

(54) Skaitymo lovoje lempa

(57) Išradimas skirtas skaitymo lovoje lempai, turinčiai perjungimo dėžutę (11), kurioje įrengta perjungimo ertmė (12) ir tris išdėstytus ratu ant perjungimo ertmės (12) periferinio galinio paviršiaus lempų gaubtus (36), apšvietimo kamerą (37), įrengtą lempos gaubte (36). Apšvietimo kameroje (37) įrengtas šviesos šaltinio įtaisas (901). Varantysis 21, besitęsiantis aukštyn ir žemyn, įrengtas perjungimo ertmės (12) vidinėje sienelėje, kur varančiojo veleno (21) viršutinis galas turi deformuojamą laikiklį (18). Skaitymo lovoje lempa pritaikyta fiksuoti prie skirtingų paviršių ir turi platesnį naudojimo diapazoną. Šviesos šaltinio (901) padėties nustatymas ir šviesos šaltinio šviesumo reguliavimas užtikrina, kad šviesos šaltinis neturės poveikio akims.

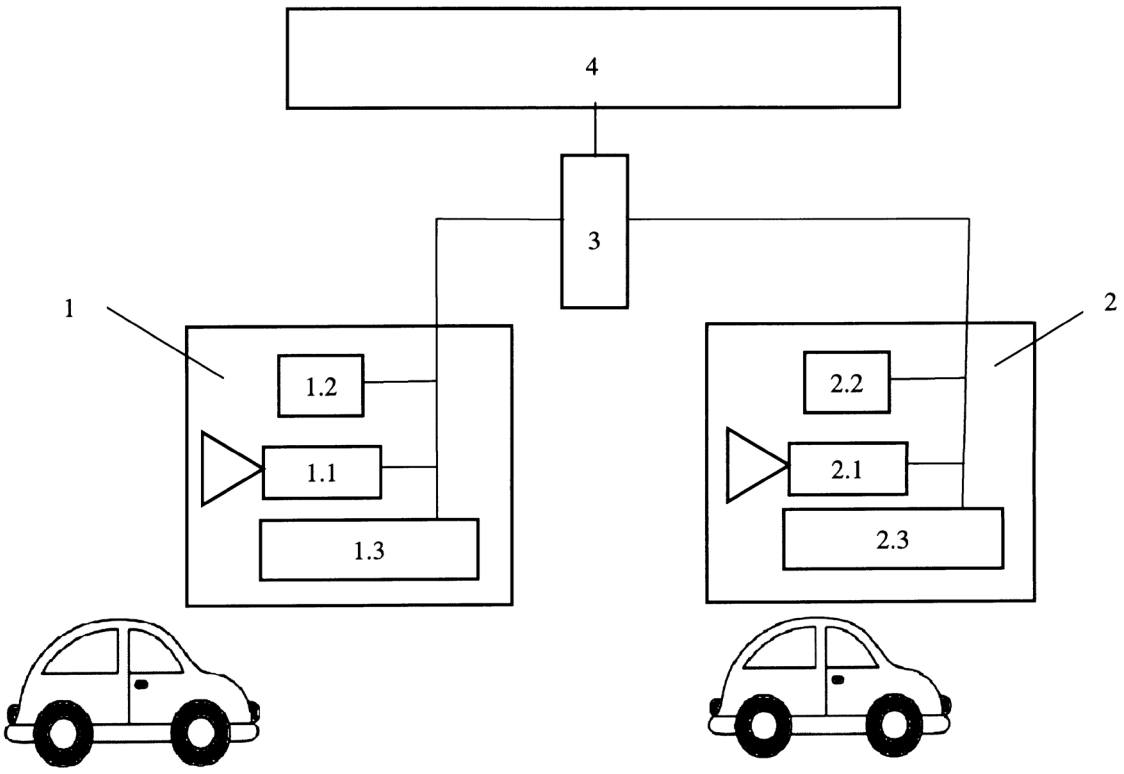


1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G08G 1/00**
(21) **2018 533**
(13) A
(22) 2018-06-28
(71) UAB „SOFTRA“, Verkių g. 30B, 08221 Vilnius, LT
(72) Romas PETRAUSKAS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Automobilių dalijimosi stovėjimo vietomis sistema ir būdas
(57) Išradimas skirtas automobilių stovėjimo aikštelių sistemai, skirtai kontroliuoti ir fiksuoti automobilių patekimą į automobilių stovėjimo zonas ir leidžiančiai lanksčiai dalintis automobilių stovėjimo vietomis. Sistema skirta supaprastinti įvažiavimo į tam tikrą automobilių stovėjimo zoną kontrolę ir valdyti automobilių stovėjimo vietų dalijimosi procesus. Metodas įgalina maksimaliai išnaudoti automobilių stovėjimo vietas, kurios dažnai tam tikru metu būna neužimtos, nes dalijimosi sistema gali naudotis ne tik aikštelių administratoriai, bet ir aikštelių smulkesni naudotojai ir/arba savininkai (gyventojai, darbuotojai ir pan.).

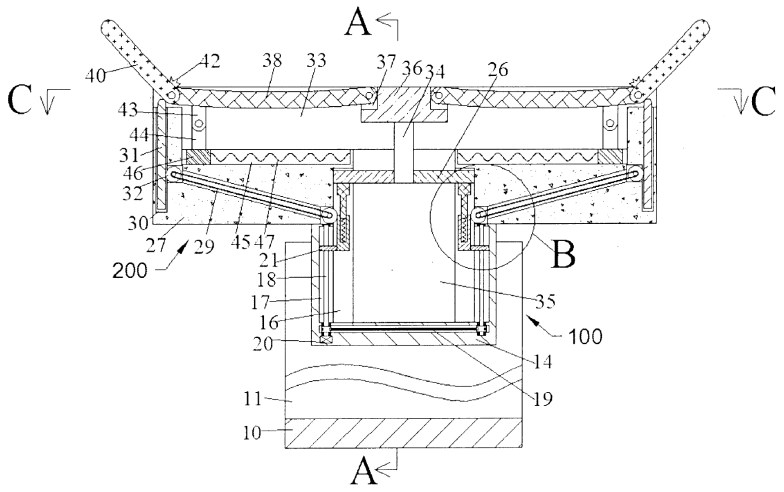


1 pav.

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H01L 31/00**
(21) **2019 041**
(13) A
(22) 2019-06-26
(71) Xiangshan Fanhai Environmental Protection Technology Co., Ltd., No. 56, Hengzhi Village, Shipu Town Xiangshan County, Ningbo City, Zhejiang, CN
(72) Gouhua LOU, CN
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
(54) Daugialypis saulės koncentratorius
(57) Daugialypiame saulės koncentratoriuje. aprašytame šiame išradime, montavimo pagrinde (10) yra valdymo į kairę ir dešinę reguliavimo ertmė (11), besisukantis variklis (12) pritvirtintas prie reguliavimo ertmės (11) galinės sienelės, priekinis variklio (12) galas sujungtas su priekiniu sukamojo reguliavimo veleno (13) galu, reguliavimo velenas (13) sukamai prijungtas prie reguliavimo ertmės (11), valdymo blokas (14) pritvirtintas ant reguliavimo veleno (13), o valdymo bloke (14) yra įtaisytas sutraukimo įtaisas (100). Šis išradimas koncentruoja saulės energiją ant fotovoltinės saulės plokštės (38) naudojant besisukančią atspindinčią plokštę (40) ir sutraukiamą atspindinčią plokštę (41). Saulės plokštė (38) sujungta su saulės plokšte (39) siekiant padidinti saulės energijos konversijos greitį ir kaip bendra saulės plokštė gali būti reguliuojama pagal laiką ir saulės apšvietimo kampą. Kai saulės plokštė nenaudojama dėl blogų oro sąlygų arba tuo metu nenaudojama, ją galima sutraukti ir saugoti, kad būtų pratęstas jos tarnavimo laikas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

Patentai 6689-6690 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **B67B 7/00**
(11) **6690**
(13) B
(21) 2019 034
(22) 2019-06-13
(41) 2019-12-27
(72) Yali MA, CN
(73) Yiwu Yugang Bag Co., Ltd., Room 301, Unit 2, Building 8, Qingkou West, District, Jiangdong Street, Yiwu City, Zhejiang Province, CN
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
(54) Kelių dydžių skardinių atidarytuvas
(57) 1. Kelių dydžių skardinių atidarytuvas, apimantis korpusą, turintį pjovimo įtaisą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuse:
įrengta pirmoji ertmė,
minėtos pirmosios ertmės abi pusės yra susietos su pirmuoju slydimo lizdu,
pirmasis slankiklis yra slankiai įrengtas minėtame pirmajame slydimo lizde,
minėtas pirmasis slankiklis yra pritvirtintas prie nejudamo bloko,
prie minėto nejudamo bloko pritvirtinti išlenkti blokai,
minėtas nejudamas blokas ir minėtos pirmosios ertmės galinis paviršius yra sujungti pirmąja spyruokle,
antrosios ertmės yra įrengtos minėto pirmojo slydimo lizdo apatinėje sienelėje,
minėtos antrosios ertmės turi sukamąjį suveržimo įtaisą,
įrengtas antrasis slydimo lizdas, kuris yra susisietas su suminėtos pirmosios ertmės galine sienele,
minėtas antrasis slydimo lizdas turi apsauginį jungiklį,
minėto antrojo slydimo lizdo apatinėje sienelėje yra trečioji ertmė, kuri yra susieta su minėtomis antrosiomis ertmėmis,
minėtos trečiosios ertmės galinėje pusėje yra įtvirtintas pavaros variklis,
minėtoje trečiojoje ertmėje įrengtas įjungimo atgal įtaisas,
įrengta ketvirtoji ertmė, kuri yra susieta su minėtos pirmosios ertmės viršutiniu galu,
įrengta penktoji ertmė, kuri yra susieta su minėtos ketvirtosios ertmės abejomis pusėmis,
minėtoje penktojoje ertmėje yra pritvirtinti pjūklo dantys;
minėtoje ketvirtojoje ertmėje yra slankiai įrengtas antrasis slankiklis ir įtvirtinta magnetiškai laidaus metalo plokštelė,
minėtos ketvirtosios ertmės viršutiniame gale slankiai įrengtas ilgas strypas,
tarp minėto ilgo strypo ir minėto antrojo slankiklio įrengtas aukščio fiksavimo įtaisas.

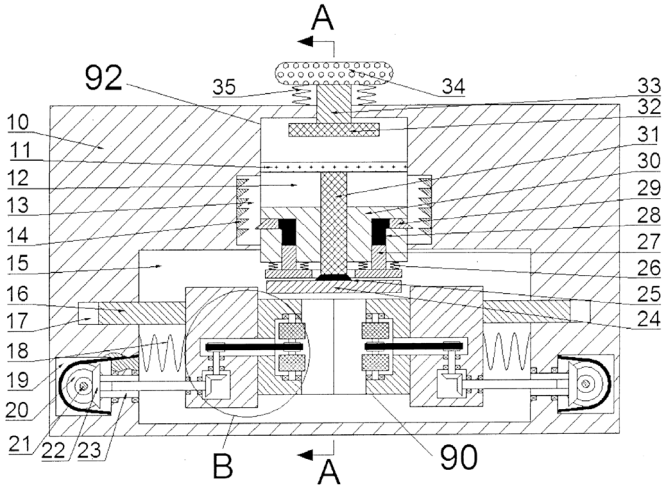
2. Kelių dydžių skardinių atidarytuvas pagal 1 punktą, kuriame
išlenkti blokai turi šešias ertmes su angomis,
minėtos šešios ertmės turi pirmuosius sukamuosius velenus,
ant minėtų pirmųjų sukamųjų velenų vertikaliai ir simetriškai įtvirtinti frikciniai ratukai,
tarp minėtų simetriškai išdėstytų frikcinių ratukų įrengti pirmieji diržų skriemuliai,
minėti nejudami blokai yra susieti su minėtomis šeštosiomis ertmėmis ir turi ryšio griovelius,
minėtų nejudamų blokų apatinės sienelės turi septintąsias ertmes,
antrieji sukamieji velenai yra įrengti tarp minėtų septintųjų ertmių ir minėtų ryšio griovelių,
ant minėtų antrųjų sukamųjų velenų minėtų ryšio griovelių viduje yra įtvirtinti antrieji diržų skriemuliai,
pirmieji diržai sukamai įrengti tarp minėtų antrųjų diržų skriemulių ir minėtų pirmųjų diržų skriemulių,
ant minėtų antrųjų sukamųjų velenų, kurie yra minėtų septintųjų ertmių viduje, pritvirtinti pirmieji kūginiai krumpliaračiai,
pirmieji krumpliniai velenai yra įrengti tarp minėtos pirmosios ertmės ir minėtų septintųjų ertmių,
ant minėtų pirmųjų krumplinių velenų minėtų septintųjų ertmių viduje įtvirtinti antrieji kūginiai krumpliaračiai,
minėti kūginiai krumpliaračiai yra sukabinti su minėtais pirmaisiais kūginiais krumpliaračiais,

antrieji krumpliniai velenai yra įrengti tarp minėtų antrųjų ertmių ir minėtos pirmosios ertmės,
minėtis antrieji krumpliniai velenai sukamai sukabinti su minėtais pirmaisiais krumpliniais velenais,
ant minėtų antrųjų krumplinių velenų minėtų antrųjų ertmių viduje yra įtvirtinti tretieji kūginiai krumpliaračiai.

3. Kelių dydžių skardinių atidarytuvas pagal 1 punktą, kuriame
antrosiose ertmėse įrengti tretieji sukamieji velenai,
ant minėtų trečiųjų sukamųjų velenų įtvirtinti ketvirtieji kūginiai krumpliaračiai ir tretieji diržų skriemuliai,
minėti ketvirtieji kūginiai krumpliaračiai yra sukabinti su minėtais trečiaisiais kūginiais krumpliaračiais,
ketvirtasis diržo skriemulys yra sukamai sujungtas su minėto pavaros variklio priekiniu galu,
antrasis diržas sukamai įtaisytas tarp minėto ketvirtojo diržo skriemulio ir minėtų trečiųjų diržų skriemulių;

4. Kelių dydžių skardinių atidarytuvas pagal 1 punktą, kuriame
minėtas aukščio fiksavimo įtaisas turi minėtą ketvirtąją ertmę ir prie minėto antrojo slankiklio priekinio galo yra pritvirtintas pirmasis nuolatinis magnetas,
prie minėto pirmojo nuolatinio magneto apatinio galo yra pritvirtintas peilis;
minėto antrojo slankiklio dvejose galinėse sienelėse simetriškai ir slankiai įrengti nuožulnūs blokai,
minėti nuožulnūs blokai gali būti sukabinti su pjūklo dantimis,
minėto antrojo slankiklio apatiniame gale įrengti žiedai,
minėti žiedai ir minėtas antrasis slankiklis yra sujungti antrosiomis spyruoklėmis,
ant minėtų žiedų simetriškai ir slankiai įrengti tretieji slankikliai,
tarp minėtų trečiųjų slankiklių ir minėtų nuožulnių blokų judamai įrengti hidrauliniai vamzdžiai,
minėtos ketvirtosios ertmės viduje prie minėto ilgo strypo yra pritvirtintas antrasis nuolatinis magnetas,;
minėto korpuso išorėje prie minėto ilgo strypo pritvirtintas prie mygtukas,
minėtas mygtukas ir minėto korpuso viršutinis paviršius yra sujungti trečiosiomis spyruoklėmis.

5. Kelių dydžių skardinių atidarytuvas pagal 1 punktą, kuriame
minėtas apsauginis jungiklis turi minėtą antrąjį slydimo lizdą,
minėtame antrajame slydimo lizde slankiai įrengta slankioji plokštelė,
paspaudžiamas mygtukinis jungiklis yra pritvirtintas prie minėto antrojo slydimo lizdo galinės pusės,
minėto antrojo slydimo lizdo viršutinis galas yra susietas su trečiuoju slydimo lizdu,
ketvirtas slankiklis, prie kurio pritvirtinta minėta slankioji plokštelė, yra slankiai įrengtas minėtame trečiajame slydimo lizde,
minėto ketvirtojo slankiklio galinės sienelės ir minėtas trečiasis slydimo lizdas yra sujungti ketvirtąja spyruokle.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2019.01): **C04B 18/00**
C04B 38/00
(11) **6689**
(13) B
(21) 2019 026
(22) 2019-05-13
(41) 2019-11-25
(72) Olga KIZINIEVIČ, LT
Violeta VOIŠNIENĖ, LT
Viktor KIZINIEVIČ, LT
(73) VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Keraminių gaminių su šlako (dugno pelenų) priedu gavimo būdas
(57) 1. Keraminiai gaminiai, į kurių sudėtį įeina molis ir smėlis, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad smėlis pakeičiamas komunalinių deginimo atliekų šlako priedu, esant tokiam komponentų formavimo masėse santykiui, masės %:
molis – 90-95,
šlakas – 5-10.

2. Keraminių gaminių gavimo būdas apima molio ir šlako priedo trupinimą, sijojimą per 1,25 mm sietą, formavimo mišinio drėkinimą iki 20-22 % drėgmės, pusgaminių formavimą plastiniu formavimo būdu, pusgaminių džiovinimą 105±5 °C temperatūroje ir degimą 1000 °C temperatūroje, išlaikant aukščiausioje degimo temperatūroje 1 val.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6023	2019-06-21
6114	2019-06-11
6264	2019-06-18
6383	2019-06-25
6584	2019-06-21
6585	2019-06-22
6606	2019-06-22
6607	2019-06-22
6608	2019-06-22
6609	2019-06-22
6610	2019-06-22
6611	2019-06-22

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
BOGDAN Fidrus, BY	I	E04B 1/00 E04C 2/00	2019 517	A
FOKIN Aleksandr, LT	I,P	B61F 3/00 B61F 5/00	2019 003	A
GRAŽULYTĖ Judita, LT	I	C04B 18/00	2019 038	A
KAČINSKAITĖ-SATKAUSKAITĖ Audronė, LT	I	A61F 13/00	2018 532	A
KIZINIEVIČ Olga, LT	I	C04B 18/00 C04B 38/00	6689	B
KIZINIEVIČ Viktor, LT	I	C04B 18/00 C04B 38/00	6689	B
LOU Gouhua, CN	I	H01L 31/00	2019 041	A
Linhai Qizhi Lighting Co., Ltd., CN	P	F21L 2/00	2019 044	A
MA Yali, CN	I	B67B 7/00	6690	B
PETRAUSKAS Romas, LT	I	G08G 1/00	2018 533	A
Pinghu Huadeng Cup Industry Co., Ltd., CN	P	B67B 7/00	2019 042	A
TU Xiaobin, CN	I	F21L 2/00	2019 044	A
UAB „Adolesa“, LT	P	A47B 47/00 F16B 17/00	2018 023	A
UAB „Avodės“, LT	P	A61F 13/00	2018 532	A
UAB „Koderus“, LT	P	E04B 1/00 E04C 2/00	2019 517	A
UAB „SOFTRA“, LT	P	G08G 1/00	2018 533	A
VAITKUS Audrius, LT	I	C04B 18/00	2019 038	A
VOIŠNIENĖ Violeta, LT	I	C04B 18/00 C04B 38/00	6689	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
VOROBJOVAS Viktoras, LT	I	C04B 18/00	2019 038	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	C04B 18/00	2019 038	A
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	C04B 18/00 C04B 38/00	6689	B
Xiangshan Fanhai Environmental Protection Technology Co., Ltd., CN	P	H01L 31/00	2019 041	A
Yiwu Yugang Bag Co., Ltd., CN	S	B67B 7/00	6690	B
ZHU Xiaoyan, CN	I	B67B 7/00	2019 042	A
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	C04B 18/00	2019 038	A
ŽILIONIS Mindaugas, LT	I	A47B 47/00 F16B 17/00	2018 023	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A47B 47/00	2018 023	A
A61F 13/00	2018 532	A
B61F 3/00	2019 003	A
B61F 5/00	2019 003	A
B67B 7/00	6690	B
B67B 7/00	2019 042	A
C04B 18/00	6689	B
C04B 18/00	2019 038	A
C04B 38/00	6689	B
E04B 1/00	2019 517	A
E04C 2/00	2019 517	A
F16B 17/00	2018 023	A
F21L 2/00	2019 044	A
G08G 1/00	2018 533	A
H01L 31/00	2019 041	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2019 026	6689
2019 034	6690

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 023	A47B 47/00
2018 023	F16B 17/00
2018 532	A61F 13/00
2018 533	G08G 1/00
2019 003	B61F 3/00
2019 003	B61F 5/00
2019 038	C04B 18/00
2019 041	H01L 31/00
2019 042	B67B 7/00
2019 044	F21L 2/00
2019 517	E04B 1/00
2019 517	E04C 2/00

KETVIRTINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6662 B	2018 557	Saugiklis su užsirakinimo funkcija	Shenzhen Gongjin Mechanical Science and Technology Co., Ltd, CN	H01H 85/00	2019/19
6663 B	2018 558	Momentinio išsilydymo saugiklis	Xia Lin, CN	H01H 85/00	2019/19
6664 B	2018 566	Santechnika su „Bluetooth“ ryšio funkcija	Yinghua JIN, CN	A47K 17/00	2019/19
6665 B	2018 510	Tirpalas vario ir jo lydinių poliravimui	Rima BINKIENĖ, LT	C09G 1/00 C09K 13/00	2019/19
6666 B	2018 561	3D spausdintuvo dviejų dydžių purkštuvas	Zhanping LIN, CN	B29C 69/00	2019/19
6667 B	2018 511	Pastatų išorinių paviršių apdailos panelis ir jo surinkimo būdas	UAB „BAUTOPAS“, LT	E04B 1/00 E04B 2/00	2019/19
6668 B	2017 541	Laikrodžio dirželio gamybos būdas	MB „Tvarios inovacijos“, LT	A44C 5/00	2019/19
6669 B	2017 543	Instrumentas, skirtas alveolės skruostinės sienelės pločiui nustatyti	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	A61C 1/00	2019/19
6670 B	2018 504	Spektrofotometrijos ir ultragarso vaizdų ir duomenų kompleksinės analizės sistema automatinei ankstyvajai piktybinių odos navikų diagnostikai atlikti	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	A61B 8/00 A61B 8/00	2019/19
6671 B	2019 007	Medaus su pakeista sudėtimi gamybos būdas, naudojant vaistinių augalų priedus	Juozas PILECKAS, LT	A61K 35/00	2019/20
6672 B	2019 019	Medunešių bičių sveikatos palaikymo ir gydymo būdas, naudojant vaistinių augalų priedus	Juozas PILECKAS, LT	A01K 53/00	2019/20
6673 B	2018 508	Būdas stebėti širdies ir kraujagyslių funkcijas ir tą būdą įgyvendinanti portatyvi įranga	UAB Caromon, LT	A61B 5/00	2019/20
6674 B	2018 002	Ortopedinis avalynės įdėklas	UAB „Ortho Baltic“, LT	A61F 5/00	2019/20
6675 B	2018 001	Polimerų matricoje įdiegto polipirolo gamybos būdas, taikant iniciatoriaus įterpimą į adhezyvą	UAB „Inovacijų skautai“, LT	C09G 1/00 C09K 13/00 C09G 1/00 C09K 13/00	2019/21
6676 B	2019 014	Padidinto tvirtumo vagono įdėklas su didelio sukibimo lipnia juosta ir amortizuojančia montavimo sistema	Ivan Georgievich RABIZO, UA	B61C 17/00	2019/21
6677 B	2019 512	Citokinais indukuotų / aktyvuotų kilerinių ląstelių (CIK) gavimo iš periferinio kraujo, kaulų čiulpų arba aferezės produkto būdas ir jų panaudojimas	Adas DARINSKAS, LT	A61K 35/00 C12N 5/00	2019/21

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6678 B	2018 503	Būdas greitai nustatyti transporto priemonių judėjimo greitį ir tą būdą įgyvendinantis įtaisas su AMR jutikliais	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	G08G 1/00	2019/22
6679 B	2018 509	Įranga ir būdas orlaivio kilimo-tūpimo tako saugiai įsibėgėjimo distancijai nustatyti	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	G08G 5/00	2019/22
6680 B	2018 514	Būdas ir tą būdą įgyvendinanti įranga, skirti sumokėti skirtingą kainą už naudojimąsi skirtingomis automobilių stovėjimo aikštelės zonomis	UAB „DK Investicijos“, LT	G06F 1/00	2019/22
6681 B	2019 018	Dumblių surinkimo kombainas	UAB Baltic Environment, LT	A01D 44/00	2019/22
6682 B	2018 009	Užterštų vamzdžių dezaktyvacijos būdas ir sistema	Vytautas DANIULAITIS, LT	G21F 9/00	2019/23
6683 B	2019 506	PVM grąžinimo būdas ir tą būdą įgyvendinanti sistema	UAB „Investicijos ir kapitalas“, LT	G06Q 10/00 G06Q 20/00	2019/23
6684 B	2018 012	Virpesių fizioterapijos įrenginys	UAB „Vilimed“, LT	A61H 23/00	2019/23
6685 B	2019 021	Pranešimų sekos analizės būdas	Aleksej ZAICEVSKIJ, LT	G06Q 10/00 G06Q 30/00 G06Q 40/00 G06Q 90/00	2019/24
6686 B	2018 516	Išmetamų dujų katalitinio valymo nuo azoto oksidų ir anglies monoksido įrenginys ir būdas	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	B01D 53/00	2019/24
6687 B	2018 011	Plastiko laminatas su apsaugos priemone	UAB „Garsų pasaulis“, LT	B42D 15/00	2019/24
6688 B	2019 516	Gintaro inhaliatorius	Rolandas ČIČELIS, LT	A61M 16/00	2019/24
A	2018 011	Plastiko laminatas su apsaugos priemone	UAB „Garsų pasaulis“, LT	B42D 15/00	2019/19
A	2018 012	Virpesių fizioterapijos įrenginys	UAB „Vilimed“, LT	A61H 23/00	2019/21
A	2018 013	Statybinis kompozitas ir jo gamybos būdas	UAB „Lengvas betonas“, LT	E04B 1/00	2019/21
A	2018 015	Kompaktiškai sulankstomas nešiojamas dviratis	Laimonas NARBUTAS, LT	B62K 15/00	2019/22
A	2018 016	Įrenginys, skirtas skirtingo tankio tarpusavyje nesimaišančių skysčių atskyrimui	UAB „ENEKA“, LT	B01D 17/00	2019/22
A	2018 018	Ugniai atsparus stiklo gaminys ir jo gamybos būdas	Uždaroji akcinė bendrovė „Intergela“, LT	B32B 17/00 C08L 101/00 E06B 5/00	2019/23
A	2018 020	Erdviškai moduliuotų banginių plokštelių gamybos būdas	UAB „Altechna R&D“, LT	B44C 1/00	2019/24

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2018 514	Būdas ir tą būdą įgyvendinanti įranga, skirti sumokėti skirtingą kainą už naudojimąsi skirtingomis automobilių stovėjimo aikštelės zonomis	UAB „DK Investicijos“, LT	G06F 1/00	2019/19
A	2018 516	Išmetamų dujų katalitinio valymo nuo azoto oksidų ir anglies monoksido įrenginys ir būdas	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	B01D 53/00	2019/21
A	2018 523	Slėginis indas su viršslėgio pašalinimo vožtuvu ir slėginiam indui skirtas viršslėgio pašalinimo vožtuvas	UAB „EKOGRANUS“, LT	B65D 83/00	2019/23
A	2018 524	Mikrobangų ir terahercų dažnių elektromagnetinės spinduliuotės jutiklis	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	H01L 21/00 H01L 31/00	2019/24
A	2018 531	Magneto pjezoelektrinės pavaros įrenginys	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	G01C 19/00 H02N 2/00	2019/24
A	2019 014	Padidinto tvirtumo vagono įdėklas su didelio sukibimo lipnia juosta ir amortizuojančia montavimo sistema	Ivan Georgievich RABIZO, UA	B61C 17/00	2019/19
A	2019 018	Dumblių surinkimo kombainas	UAB Baltic Environment, LT	A01D 44/00	2019/20
A	2019 021	Pranešimų sekos analizės būdas	Aleksej ZAICEVSKIJ, LT	G06Q 10/00 G06Q 30/00 G06Q 40/00 G06Q 90/00	2019/21
A	2019 024	Pupų atliekų biokuro granulės ir (arba) sorbentas, trąša	Vytauto Didžiojo universitetas, LT	C05F 3/00 C10L 5/00	2019/21
A	2019 026	Keraminių gaminių su šlako (dugno pelenų) priedu gavimo būdas	VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	C04B 18/00 C04B 38/00	2019/22
A	2019 034	Kelių dydžių skardinių atidarytuvas	Yiwu Yugang Bag Co., Ltd., CN	B67B 7/00	2019/24
A	2019 506	PVM grąžinimo būdas ir tą būdą įgyvendinanti sistema	UAB „Investicijos ir kapitalas“, LT	G06Q 10/00 G06Q 20/00	2019/20
A	2019 512	Citokinais indukuotų / aktyvuotų kilerinių ląstelių (CIK) gavimo iš periferinio kraujo, kaulų čiulpų arba aferezės produkto būdas ir jų panaudojimas	Adas DARINSKAS, LT	A61K 35/00 C12N 5/00	2019/20
A	2019 516	Gintaro inhaliatorius	Rolandas ČIČELIS, LT	A61M 16/00	2019/23

Patentai, galiojantys Lietuvos Respublikoje 2020 m. sausio 1 d.

4799	5342*	5599	5813	5973	6094
4896	5348	5614	5815	5977	6095
4910*	5362*	5618	5820	5980*	6103
4932	5376	5619	5824	5982	6105
4933*	5386	5635	5826	5984	6107
4934*	5393	5643	5830	5989	6112
4961	5408	5660	5832	5992	6116
4997	5409	5664	5838	5996	6118
5024	5421	5666	5842	5997	6121
5033*	5424	5668	5847	5999	6122
5039	5427	5669	5848	6000	6125*
5058	5428	5672	5855	6002	6128
5063	5433	5674	5858	6003	6134
5070	5437	5677	5862*	6005*	6136
5071	5450	5680	5863	6006	6137
5121	5454	5690	5865*	6011	6140
5139	5455	5705	5867	6014	6143
5154	5467	5706	5874	6015*	6145
5155	5469*	5708	5882	6019	6147
5171	5470*	5709	5887	6021*	6148
5172	5476	5712	5888	6024	6149
5177	5478	5713	5893	6028	6150
5194	5482	5714	5901	6042*	6158
5205	5485	5723	5910	6045	6160
5232	5495	5729	5912	6047	6161
5238	5531	5734	5920*	6051	6162
5262	5542	5748	5922	6057	6163
5263	5554	5749	5926	6058	6164
5265*	5557	5760*	5929	6065	6165
5311	5579	5772	5932	6067	6166
5315*	5580*	5780	5944*	6071	6168
5317	5584	5795	5960	6084	6169
5339	5587	5804	5962	6092	6170
5340	5588	5808	5968	6093	6177

6203	6282	6368	6434	6499	6547*
6209	6285	6369	6438*	6500	6548*
6210*	6286	6370	6441	6501	6550
6211*	6290	6372	6442	6502	6551
6216	6291	6373	6445	6504	6552
6218	6292*	6375*	6448	6505	6553
6219*	6293	6384	6449*	6517	6554
6225*	6294*	6385	6452	6518	6555
6227	6295*	6386	6455	6519	6556
6228	6296	6387	6456	6520	6558
6229	6297*	6389*	6458	6521	6563
6232	6299	6390	6461	6522	6564
6239	6300	6392	6462	6523	6566
6241	6304*	6393	6463	6524	6567
6244	6307	6394	6464	6525	6573
6245	6308	6396*	6469	6526*	6574
6246	6310	6399	6470	6527*	6575
6247	6311	6400	6471	6528*	6576
6248	6313	6401	6472	6529*	6577
6249	6317	6402	6473	6530*	6578
6251	6318	6403	6474	6531	6579
6255	6319	6404	6475	6532*	6580
6257	6320*	6406	6477	6533	6581
6258	6322	6407	6478	6534	6582
6260	6323	6408	6479	6535	6583
6261*	6324	6410	6480	6536	6586
6263	6325	6411	6481	6537*	6587
6267	6327	6416	6484	6538	6588
6268	6328	6422	6485	6539	6589
6269	6331	6423	6486	6540*	6590
6270*	6334	6424	6487	6541	6591
6271*	6338	6425	6492	6542	6592
6272	6364	6427	6493	6543	6593
6273*	6365	6428	6495	6544*	6594
6275	6366	6430	6497	6545*	6595*
6276	6367	6433	6498	6546	6596

6598	6642	6678
6599*	6643	6679
6601	6644	6680
6602	6645	6681
6603	6646	6682
6604	6647	6683
6605	6648	6684
6612*	6649	6685
6613	6650	6686
6614*	6651	6687
6615	6652	6688
6616	6653	6689
6617*	6654	6690
6618	6655	
6619	6656	
6620	6657	
6621	6658	
6622	6659	
6623	6660	
6624	6661	
6625*	6662	
6626	6663	
6628	6664	
6629	6665	
6630	6666	
6631	6667	
6632	6668	
6633	6669	
6634	6670	
6635	6671	
6636	6672	
6637	6673	
6638	6674	
6639	6675	
6640	6676	
6641	6677	

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 5/06*** (2006.01)
A01C 7/18 (2006.01)
A01B 13/08 (2006.01)
A01B 63/111 (2006.01)
A01B 63/114 (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)

(11) **3106012**

(13) T

(96) 16180249.1

(96) 2012-08-06

(97) 2016-12-21

(97) 2019-12-11

(30) 201161515700 P, 2011-08-05, US

(72) Sauder, Derek, US
Radtke, Ian, US
Stoller, Jason, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

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

(54) Žemės ūkio sėjamoji su daugybe sėjos eilučių, sėjos eilutės prispaudimo jėgos reguliavimo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 18.

(57) 1. Žemės ūkio sėjamoji (1) su daugybe sėjos eilučių mechanizmų (10), kur kiekvienas sėjos eilutės mechanizmas apima rėmą, atvėrimo diskus (12) grioveliui dirvoje atverti, kai sėjamoji (1) velkama per lauką, ir matavimo ratukus (18) griovelio gyliui nustatyti, sėjamoji (1) apima sistemą (300) daugybei sėjos eilučių prispausti, kur sistema apima (300):

pirmąją pavarą (32-1), kur minėta pirmoji pavara (32-1) pritaikyta pirmajam sėjos eilutės mechanizmui (10) veikti jėga, minėta pirmoji pavara (32-1) apima pirmą leidžiamąją kamerą (33) ir pirmą keliamąją kamerą (35), slėgis pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) priešinasi slėgiui pirmoje keliamojoje kameroje (35); antrąją pavarą (32-2), kur minėta antroji pavara (32-2) pritaikyta antrajam sėjos eilutės mechanizmui (10) veikti jėga, minėta antroji pavara (32) apima antrą leidžiamąją kamerą (33) ir antrą keliamąją kamerą (35), slėgis antroje leidžiamojoje kameroje (33) priešinasi slėgiui antroje keliamojoje kameroje (35);

pirmąjį prispaudimo slėgio reguliavimo įtaisą (320-1), hidrauliškai susisiekiantį su minėta pirma leidžiamąja kamera (33), slėgiui minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) reguliuoti, kur pirmasis prispaudimo slėgio reguliavimo įtaisas (320-1) apima slėgio mažinimo vožtuvą su slėgine anga, hidrauliškai susisiekiančia su skysčio tiekimo linija (43), bako anga, hidrauliškai susisiekiančia su skysčio grįžimo linija (48), ir darbine anga, sujungta su pirma leidžiamąja kamera (33);

antrąjį prispaudimo slėgio reguliavimo įtaisą (320-2), hidrauliškai susisiekiantį su minėta antra leidžiamąja kamera (33), slėgiui minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33) reguliuoti, kur antrasis prispaudimo slėgio reguliavimo įtaisas (320-2) apima slėgio mažinimo vožtuvą su slėgine anga, hidrauliškai susisiekiančia su skysčio tiekimo linija (43), bako anga, hidrauliškai susisiekiančia su skysčio grįžimo linija (48), ir darbine anga, sujungta su antra leidžiamąja kamera (33); kėlimo slėgio reguliavimo įtaisą (310), hidrauliškai susisiekiantį su minėta pirma keliamąja kamera (35) ir minėta antra keliamąja kamera (35), slėgiui minėtoje pirmoje keliamojoje kameroje (35) bei minėtoje antroje keliamojoje kameroje (35) reguliuoti, kur kėlimo slėgio reguliavimo įtaisas (310) apima slėgio mažinimo vožtuvą su slėgine anga, hidrauliškai susisiekiančia su skysčio tiekimo linija (43), bako anga, hidrauliškai susisiekiančia su skysčio grįžimo linija (48), ir darbine anga, sujungta su pirma bei antra keliamąja kamera (35), ir

apdorojimo grandyną (42), palaikantį elektrinį ryšį su solenoidu, susietu su kiekvienu pirmojo prispaudimo slėgio reguliavimo įtaiso (320-1), minėto antrojo prispaudimo slėgio reguliavimo įtaiso (320-2) bei minėto kėlimo slėgio reguliavimo įtaiso (310) slėgio mažinimo vožtuvu, kur minėtas apdorojimo grandynas (42) pritaikytas minėto pirmojo prispaudimo slėgio reguliavimo įtaiso (320-1), minėto antrojo prispaudimo slėgio reguliavimo įtaiso (320-2) ir minėto kėlimo slėgio reguliavimo įtaiso (310) darbinei būsenai valdyti, atskirai perduodant valdymo srovę kiekvienam slėgio mažinimo vožtuvui, kad kiekvienas slėgio mažinimo vožtuvas nustatytų slėgį, proporcingą atitinkamai valdymo srovei.

2. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 1 punktą, kur minėtas apdorojimo grandynas (42) papildomai pritaikytas:
pirmajam įsiskverbimo į dirvą kriterijui, susietam su minėtu pirmuoju sėjos eilutės mechanizmu (10), nustatyti;
antrajam įsiskverbimo į dirvą kriterijui, susietam su antrąja sėjos eilutės mechanizmu (10) nustatyti;
nustatyti, ar minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus viršija iš anksto nustatytas ribas ir sumažinti slėgį minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) bei minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33), jei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus viršija minėtas iš anksto nustatytas ribas.

3. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:
pirmąjį prispaudimo jėgos jutiklį (52), susietą su minėtu pirmuoju sėjos eilutės mechanizmu (10), kur minėtas pirmasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) palaiko elektrinį ryšį su minėtu apdorojimo grandynu bei minėtas pirmasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) pritaikytas pirmajam prispaudimo jėgos signalui, susijusiam su jėga tarp grunto ir minėtu pirmuoju sėjos eilutės mechanizmu (10), generuoti, ir
antrąjį prispaudimo jėgos jutiklį (52), susietą su minėtu antruoju sėjos eilutės mechanizmu (10), kur minėtas antrasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) palaiko elektrinį ryšį su minėtu apdorojimo grandynu bei minėtas antrasis prispaudimo jėgos jutiklis yra pritaikytas antrajam prispaudimo jėgos signalui, susijusiam su jėga tarp grunto ir minėto antrojo sėjos eilutės mechanizmo (10) generuoti.

4. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 3 punktą, kur minėtas apdorojimo grandynas papildomai pritaikytas:
slėgiui minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) nustatyti pagal minėtą pirmąjį prispaudimo slėgio signalą ir slėgiui minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33) nustatyti pagal minėtą antrąjį prispaudimo jėgos signalą.

5. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 2 punktą, papildomai apimanti:
pirmąjį prispaudimo jėgos jutiklį (52), susietą su minėtu pirmuoju sėjos eilutės mechanizmu (10), kur minėtas pirmasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) palaiko elektrinį ryšį su minėtu apdorojimo grandynu (42) bei minėtas pirmasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) pritaikytas pirmajam prispaudimo jėgos signalui, susijusiam su jėga tarp grunto ir minėto pirmojo sėjos eilutės mechanizmo (10) generuoti, ir antrąjį prispaudimo jėgos jutiklį (52), susietą su minėta antrąja sėjos eilute (10), kur minėtas antrasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) palaiko elektrinį ryšį su minėtu apdorojimo grandynu (42) bei minėtas antrasis prispaudimo jėgos jutiklis (52) yra pritaikytas antrajam prispaudimo jėgos signalui, susijusiam su jėga tarp grunto ir minėto antrojo sėjos eilutės mechanizmo (10) generuoti, kur minėtas apdorojimo grandynas yra papildomai pritaikytas slėgiui minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) nustatyti pagal minėtą pirmąjį prispaudimo jėgos signalą ir slėgiui minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33) nustatyti pagal minėtą antrąjį prispaudimo jėgos signalą.

6. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 5 punktą, kur:
minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus apima slėgį minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33), slėgio pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) ir slėgio minėtoje pirmoje keliamojoje kameroje (35) skirtumą arba minėtą pirmąjį prispaudimo jėgos signalą ir minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus apima slėgį minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33), slėgio antroje leidžiamojoje kameroje (33) ir slėgio minėtoje antroje keliamojoje kameroje (35) skirtumą arba minėtą antrąjį prispaudimo jėgos signalą.

7. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 2 punktą, kur minėtas apdorojimo grandynas (42) papildomai pritaikytas:
nustatyti, ar minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra mažesnis už iš anksto nustatytą ribinę vertę ir
padidinti slėgį minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) bei minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33), jei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra mažesnis už minėtą iš anksto nustatytą ribinę vertę ir jei nei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus, nei minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus neviršija minėtos iš anksto nustatytos ribinės vertės.

8. Žemės ūkio sėjamoji (1) pagal 5 punktą, kur minėtas apdorojimo grandynas (42) papildomai pritaikytas:
nustatyti, ar minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra mažesnis už iš anksto nustatytą ribinę vertę ir
padidinti slėgį minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) bei minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33), jei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra mažesnis už minėtą iš anksto nustatytą ribinę vertę ir jei nei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus, nei minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus neviršija minėtos iš anksto nustatytos ribinės vertės.

9. Žemės ūkio sėjamoji pagal 8 punktą, kur minėtas apdorojimo grandynas (42) papildomai pritaikytas slėgiui palaikyti minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33) ir minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33), kai ir minėtas

pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus, ir minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra minėtose iš anksto nustatytose ribose.

10. Žemės ūkio sėjamosios valdymo būdas, kur žemės ūkio sėjamoji yra su daugybe sėjos eilučių mechanizmų (10), kiekvienas sėjos eilutės mechanizmas (10) apima rėmą, atvėrimo diskus (12) grioveliui dirvoje atverti, kai sėjamoji velkama per lauką, ir matavimo ratukus (18) griovelio gyliui nustatyti; būdas apima pirmojo žemės ūkio sėjos eilutės mechanizmo (10) veikimą jėga, naudojant pirmąją pavarą (32) su pirmąja kamera (33, 35) ir antrąja kamera (33, 35) bei antrojo žemės ūkio sėjos eilutės mechanizmo (10) veikimą jėga, naudojant antrąją pavarą (32) su trečiąja kamera (33, 35) ir ketvirtąja kamera (33, 35), papildomai apimantis:

slėgio pirmojoje kameroje (33, 35) reguliavimą, keičiant pirmojo valdymo įtaiso (310, 320), hidrauliškai susisiekiančio su pirmąja kamera (33, 35), veikimo būseną;

slėgio trečiojoje kameroje (33, 35) reguliavimą, keičiant antrojo valdymo įtaiso (310, 320), hidrauliškai susisiekiančio su trečiąja kamera (33, 35), veikimo būseną;

slėgio reguliavimą antrojoje kameroje (33, 35) ir ketvirtojoje kameroje (33, 35) keičiant trečiojo valdymo įtaiso (310, 320), hidrauliškai susisiekiančio su antrąja kamera (33, 35) bei ketvirtąja kamera (33, 35), veikimo būseną;

pirmojo įsiskverbimo į dirvą kriterijaus, susieto su pirmuoju sėjos eilutės mechanizmu (10), nustatymą;

antrojo įsiskverbimo į dirvą kriterijaus, susieto su antruoju sėjos eilutės mechanizmu (10), nustatymą;

nustatymą, ar minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus viršija iš anksto nustatytas ribas irslėgio mažinimą pirmojoje kameroje (33, 35) bei trečiojoje kameroje 33, 35), jei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus viršija minėtas iš anksto nustatytas ribas.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis:

pirmojo prispaudimo jėgos signalo, susijusio su jėga tarp grunto ir pirmojo sėjos eilutės mechanizmo (10), generavimą;

antrojo prispaudimo jėgos signalo, susijusio su jėga tarp grunto ir antrojo sėjos eilutės mechanizmo (10), generavimą;

slėgio minėtoje pirmoje leidžiamojoje kameroje (33, 35) nustatymą pagal minėtą pirmąjį prispaudimo jėgos signalą ir slėgio minėtoje antroje leidžiamojoje kameroje (33, 35) nustatymą pagal minėtą antrąjį prispaudimo jėgos signalą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur:

minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus apima slėgį pirmojoje kameroje (33, 35), slėgio pirmojoje kameroje (33, 35) ir slėgio antrojoje kameroje (33, 35) skirtumą arba minėtą pirmąjį prispaudimo jėgos signalą ir

minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus apima slėgį trečiojoje kameroje (33, 35), slėgio trečiojoje kameroje (33, 35) ir slėgio ketvirtojoje kameroje (33, 35) skirtumą arba minėtą antrąjį prispaudimo jėgos signalą.

13. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis:

nustatymą, ar minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra mažesnis už iš anksto nustatytą ribinę vertę ir

slėgio padidinimą pirmojoje kameroje ir trečiojoje kameroje, jei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus arba minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra mažesnis už minėtą iš anksto nustatytą ribinę vertę ir jei nei minėtas pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus, nei minėtas antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus neviršija minėtos iš anksto nustatytos ribinės vertės.

14. Būdas pagal 13 punktą, papildomai apimantis:

slėgio palaikymą minėtoje pirmojoje ir minėtoje trečiojoje kameroje, jei ir pirmasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus, ir antrasis įsiskverbimo į dirvą kriterijus yra minėtose iš anksto nustatytose ribose.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta pirmoji kamera (33, 35) ir minėta trečioji kamera (33, 35) yra atitinkamai minėtos pirmosios bei antrosios pavaros (32) leidžiamosios kameros, o minėta antroji kamera (33, 35) ir minėta ketvirtoji kamera (33, 35) yra atitinkamai minėtos pirmosios bei antrosios pavaros (32) keliamosios kameros.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 3/02*** (2006.01)
(11) **2575511**
(13) T

(96) 11722854.4
(96) 2011-05-23
(97) 2013-04-10
(97) 2019-12-04
(86) PCT/GB2011/000783
(86) 2011-05-23
(87) WO 2011/148126
(87) 2011-12-01
(30) 201008725, 2010-05-25, GB
(72) PENROSE, Graham, GB
TAYLOR, Michael, John, GB
(73) Essentra Filter Products Development Co. Pte. Ltd., Singapore 068877, SG
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tabako dūmų filtras
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis vientisą juostą, sudarytą iš pirmosios filtravimo medžiagos ir antrosios filtravimo medžiagos bei, pasirinktinai, vienos ar daugiau papildomų filtravimo medžiagų, kur pirmoji filtravimo medžiaga apima 44000 denjė vienetų arba mažesnio tankio celiuliozės acetato grįžtę bei 2,1-8,3, pageidautina – 2,1-6,3 arba 6,5-8,3 denjė vienetų pluoštą, o antroji filtravimo medžiaga apima lankstytąjį popierių, kur celiuliozės acetato grįžte užpildyti smulkūs antrosios filtravimo medžiagos lankstytojo popieriaus kanalai.

2. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 1 punktą, kur pirmoji filtravimo medžiaga apima bendrojo 11000-40000 denjė vienetų tankio celiuliozės acetato grįžtę, pageidautina – bendrojo 21000-37500 denjė vienetų tankio celiuliozės acetato grįžtę.

3. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmoji filtravimo medžiaga apima 2,1-6,3 denjė vienetų pluošto celiuliozės acetato grįžtę.

4. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antroji filtravimo medžiaga apima filtravimo popierių.

5. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antroji filtravimo medžiaga apima 20-40 g/m² tankumo popierių.

6. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmosios filtravimo medžiagos kiekis vientisoje juostoje siekia 20-80% vientisos juostos masės ir (arba) kur antrosios filtravimo medžiagos kiekis vientisoje juostoje siekia 20-80% vientisos juostos masės.

7. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmoji ir (arba) antroji ir (arba) papildomos filtravimo medžiagos apima dūmus modifikuojantį priedą, pavyzdžiui, kur antroji filtravimo medžiaga apima popierių, kurio sudėtyje yra dūmus modifikuojančio priedo.

8. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis grūdėtąjį priedą ir (arba) papildomai apimantis vyniojamąjį popierių, pageidautina – orui pralaidų vyniojamąjį popierių.

9. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurio kietumas 85% arba didesnis.

10. Tabako dūmų filtro arba filtro elemento gamybos būdas, apimantis pirmosios filtravimo medžiagos juostos ir antrosios filtravimo medžiagos juostos bei, pasirinktinai, vienos ar daugiau juostų, apimančių papildomas filtravimo medžiagas, sulygiavimą briaunomis; briaunomis sulygiuotų juostų sujungimą į vientisą juostą, kur pirmoji filtravimo medžiaga apima 44000 denjė vienetų arba mažesnio tankio celiuliozės acetato grįžtę bei 2,1-8,3, pageidautina – 2,1-6,3 arba 6,5-8,3 denjė vienetų pluoštą, o antroji filtravimo medžiaga apima popierių, kur celiuliozės acetato grįžte užpildyti smulkūs antrosios filtravimo medžiagos lankstytojo popieriaus kanalai.

11. Cigaretė su filtru, apimanti filtrą pagal bet kurį iš 1-9 punktų, arba filtras, kuris apima filtro elementą pagal bet kurį iš 1-9 punktų, sujungtas su įvyniotu tabako strypeliu taip, kad vienas galas būtų nukreiptas į tabaką.

12. Cigaretė su filtru, apimanti filtrą, pagamintą naudojant būdą pagal 10 punktą, arba filtrą, apimantį filtro elementą, pagamintą naudojant būdą pagal 10 punktą, sujungtą su įvyniotu tabako strypeliu taip, kad vienas galas būtų nukreiptas į tabaką.

13. Strypelis iš įvairaus ilgio dalių, apimantis daugybę galais sujungtų filtrų arba filtro elementų pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

14. Vientisos juostos, apimančios pirmąją filtravimo medžiagą ir antrąją filtravimo medžiagą bei, pasirinktinai, vieną ar daugiau papildomų filtravimo medžiagų, kur pirmąja filtravimo medžiaga užpildyti smulkūs kanalai antrojoje filtravimo medžiagoje, apimančioje lankstytąjį popierių, naudojimas gamyboje filtro arba filtro elemento, skirto fenoliniams junginiams selektyviai filtruoti iš dūmų, pavyzdžiui, tabako dūmų.

15. Naudojimas pagal 14 punktą, kur pirmoji filtravimo medžiaga apima 44000 denjė vienetų arba mažesnio tankio celiuliozės acetato grįžtę bei 2,1-8,3, pageidautina – 2,1-6,3 arba 6,5-8,3 denjė vienetų pluoštą, o antroji filtravimo medžiaga apima popierių.

---

(51) Int.Cl. ***A41D 1/04*** (2006.01)
A41D 15/00 (2006.01)

(11) **3250062**

(13) T

(96) 17710521.0

(96) 2017-03-10

(97) 2017-12-06

(97) 2019-09-18

(86) PCT/EP2017/055720

(86) 2017-03-10

(87) WO 2017/157804

(87) 2017-09-21

(30) 102016105007, 2016-03-17, DE

(72) PFANNER, Anton, AT

(73) Pfanner Schutzbekleidung GmbH, 6842 Koblach, AT

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

(54) Drabužis, ypač apsauginė liemenė, ir užtrauktuko surinkimas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Drabužis (10), ypač apsauginė liemenė, kurios dydis yra reguliuojamas, kurioje įtaisytas bent vienas išorinis užtrauktukas (12) su dviem dantų (14, 16) eilėmis, esant išorinio užtrauktuko (12) uždarai būsenai drabužio (10) dydis yra pirmasis, esant išorinio užtrauktuko (12) atvirai būsenai – dydis yra antrasis, kur pirmasis dydis yra mažesnis nei antrasis dydis, ir kur, esant atvirai išorinio užtrauktuko (12) būsenai, dantų (14, 16) eiles kartu tam tikru atstumu prilaiko medžiaga (18), kuri, esant uždarai išorinio užtrauktuko (12) būsenai, uždengiama išoriniu užtrauktuku (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisyta bent viena kita dantų eilė, kurią bent iš dalies uždengia išorinis užtrauktukas (12), uždaroje išorinio užtrauktuko (12) būsenoje, kuri pasimato esant išorinio užtrauktuko (12) atvirai būsenai, ir kuriuos galima sujungti su viena iš išorinių užtrauktukų (12) dantų eilių (14, 16) užtraukiant užtrauktuką.

2. Drabužis (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisytas vidinis užtrauktukas (20) su dviem dantų eilėmis (22, 24), kurį bent iš dalies dengia išorinis užtrauktukas (12) esant išorinio užtrauktuko (12) uždarai būsenai, ir kuris matomas esant išorinio užtrauktuko (12) atvirai būsenai, ir tai, kad, esant išorinio užtrauktuko (12) atvirai būsenai ir esant vidinio užtrauktuko (20) atvirai būsenai, bent vieną iš išorinio užtrauktuko (12) dantų (14, 16) eilių galima sujungti su bent viena vidinio užtrauktuko (2) dantų (22, 24) eile užtraukiant užtrauktuką.

3. Drabužis (10) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, esant vidinio užtrauktuko (20) atvirai būsenai, dantų eiles (22, 24) tam tikru atstumu prilaiko medžiaga (26), kurią dengia vidinis užtrauktukas (20), esant vidinio užtrauktuko (20) uždarai būsenai.

4. Drabužis (10) pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisyta bent viena kitų dantų eilė, kurią bent iš dalies dengia vidinis užtrauktukas (20), esant vidinio užtrauktuko (20) vidinei būsenai, kuri matoma esant

vidinio užtrauktuko (20) atvirai būsenai ir kurią galima jungti su viena iš vidinio užtrauktuko (20) ir (arba) išorinio užtrauktuko (12) dantų (14, 16, 22, 24) eilių užtraukiant užtrauktuką.

5. Drabužis pagal vieną iš 2-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar įtaisytas vidinis užtrauktukas su dviem dantų eilėmis, kurį bent iš dalies dengia vidinis užtrauktukas esant vidinio užtrauktuko uždarai būsenai ir kuris matomas esant vidinio užtrauktuko atvirai būsenai, ir tai, kad, esant išorinio užtrauktuko, vidinio užtrauktuko ir kito vidinio užtrauktuko atvirai būsenai, bent viena vidinio užtrauktuko dantų eilė ir (arba) bent viena išorinio užtrauktuko dantų eilė gali būti jungiama su bent viena iš dar vieno vidinio užtrauktuko dantų eile užtraukiant užtrauktuką.

6. Drabužis (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisyta daugybė užtrauktukų (12, 20), kur užtrauktukai (12) įtaisyti toliau link išorinės pusės, atitinkamai, esant užtrauktukų (12), įtaisytų toliau link išorinės pusės uždarai būsenai, dengia arčiau vidinės pusės įtaisytus užtrauktukus (20), atitinkamai, arčiau vidinės pusės įtaisyti užtrauktukai (20) matomi esant toliau link išorinės pusės įtaisytų užtrauktukų (12) atvirai būsena ir taip, kad bent viena užtrauktuko (12, 20) dantų eilė (14, 16, 22, 24) gali būti sujungta su bent viena kito užtrauktuko (12, 20) dantų (14, 16, 22, 24) eile užtraukiant užtrauktuką.

7. Drabužis (10) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisyta bent viena dantų eilė, kuria gali būti jungiama su bent viena užtrauktuko (12, 20) dantų eile iš užtrauktukų (12, 20) daugybės užtraukiant užtrauktuką.

8. Drabužis (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtrauktuko išdėstymas formuojamas užtrauktuku (-ais) (12, 20) ir tuo, kad užtrauktukų išdėstymai yra daugybėje drabužio (10) vietų.

9. Drabužis (10) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtrauktukų išdėstymai bent iš dalies identiški konstrukcijos atžvilgiu.

10. Drabužis (10) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtrauktuko išdėstymai bent iš dalies skiriasi konstrukcijos atžvilgiu.

11. Užtrauktuko išdėstymas, kuris tinkamas naudojimui drabužyje (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų ir kuris apibrėžiamas ryšiumi su drabužiais (10) pagal vieną iš 1-9 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A47C 31/12*** (2006.01)
(11) **2745745**
(13) T
(96) 12198078.3
(96) 2012-12-19
(97) 2014-06-25
(97) 2019-10-30
(72) Stjerna, Nils Eric, SE
(73) Starsprings AB, 524 21 Herrljunga, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lova su automatiškai reguliuojamomis savybėmis
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 17.
(57) 1. Lovos išdėstymas (1) su pritaikomomi savybėmis, apimantis:
čiužinį (2), apimantį bent vieną zoną (21), turintį nepriklausomai reguliuojamą tvirtumą ir (arba) aukštį;
pavaros įtaisą (4) išdėstytą koreguoti minėtos bent vienos zonos tvirtumą;
mažiausiai vieną jutiklį (31; 31’; 31“), minėtą (-us) jutiklį (-ius) pritaikant išmatuoti fizinį parametrą, kuris gali būti priskiriamas vartotojo naudojamai gulėjimo padėčiai ir
valdymo bloką (5), skirtą remiantis minėto (-ų) jutiklio (-ų) (31; 31’; 31“) įvestimi nustatyti esamą vartotojo gulėjimo padėtį, kai minėta gulėjimo padėtis yra nustatoma kaip viena iš mažiausiai dviejų iš anksto nustatytų gulėjimo padėčių ir pavaros įtaiso (4) valdymui, kad minėtos (-ų) zonos (-ų) tvirtumas būtų pakoreguotas pagal iš anksto nustatytą (-as) tvirtumo verte (-es), atitinkančia (-ias) nustatytą gulėjimo padėtį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena zona apima daugybę kišenėse išdėstytų spiralinių spyruoklių, kurios sudaro apvilktųjų spyruoklių čiužinį ir tuo, kad valdymo blokas yra išdėstytas atsižvelgiant į minėtų jutiklių įvestį, nuolat arba reguliariai nustatyti esamą vartotojo gulėjimo padėtį, kurioje jutikliai (31; 31’; 31“) yra išdėstyti jutiklio

apvalkale, išdėstytame ant čiužinio viršaus, jutiklio apvalkalui būdingos elektrinės varžos charakteristikos, kurios kinta atsižvelgiant į normalinę jėgą.

2. Lovos išdėstymas pagal 1 punktą, kur čiužinys apima bent dvi zonas (21) su nepriklausomai koreguojamu tvirtumu ir geriau mažiausiai trys zonos, o geriausiai mažiausiai penkios zonos.

3. Lovos išdėstymas pagal 1 arba 2 punktą, zona (-os) (21) su nepriklausomai koreguojamu tvirtumu iš esmės tęsiasi per visą čiužinio (2) plotį, o zonos atskirtos čiužinio išilgine kryptimi.

4. Lovos išdėstymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur iš anksto nustatytų gulėjimo padėčių rinkinį sudaro mažiausiai dvi, o geriau trys gulimos padėtys, atitinkančios vartotojo gulėjimą ant nugaros, pilvo ir šono.

5. Lovos išdėstymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur jutikliai (31; 31'; 31") yra išdėstyti lanksčiame ir plokščiame jutiklio apvalkale.

6. Lovos išdėstymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur jutiklio apvalkalą sudaro viršutinis lankstus elektrai laidus lakštas (61), apimantis viršutinį jutiklio laidininką (62), apatinį lankstų elektrai laidų lakštą (63), apimantį apatinį jutiklio laidininką (64) ir lankstų tarpinį sluoksnį (65), tokį kaip pjezovaržinį sluoksnis, turintį aktyvaus jutiklio sritį, kurio elektrinės varžos charakteristika kinta priklausomai nuo normalinės jėgos, kuria jis veikiamas, o tarpinis sluoksnis yra tarp minėtų viršutinių ir apatinių elektrai laidžių lakštų.

7. Lovos išdėstymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur valdymo bloką (5) galima naudoti parametrų nustatymo režimu, kuriame nustatomos ir (arba) reguliuojamos iš anksto nustatytos skirtingų zonų tvirtumo vertės skirtingoms gulėjimo padėtims.

8. Lovos išdėstymas pagal 7 punktą, kur parametrų nustatymo režimas, iš anksto apibrėžtų gulėjimo padėčių rinkinys yra apibrėžiamas ir (arba) iš naujo nustatomas.

9. Lovos pagal 8 punktą, kur valdymo blokas papildomai yra skirtas saugoti jutiklių duomenis iš minėtų jutiklių, kai nustatomas arba iš naujo nustatomas gulėjimo padėčių rinkinys, kuris atitinka minėtas iš anksto nustatytas gulėjimo pozicijas, ir naudoti šiuos saugomus duomenis veikiant darbo režimu atskirti iš anksto nustatytas gulėjimo padėtis.

10. Lovos išdėstymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis nuotolinio valdymo pultą, pritaikytą palaikyti ryšį su valdymo bloku, minėtas ryšys, pageidautina, užtikrinamas per belaidę sąsają.

11. Lovos išdėstymas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur valdymo blokas (5) išdėstytas atsižvelgiant į minėtų jutiklių įvestį nustatant esamą vartotojo gulėjimo padėtį, kai nustatoma, kad jutiklio įėjimas iš bet kurio iš jutiklių yra pakeistas, palyginti su paskutine saugoma jutiklio verte iš minėto jutiklio jutiklis tokiu dydžiu, kuris viršija iš anksto nustatytą ribinę vertę.

12. Lovos išdėstymo savybių automatinio pritaikymo būdas, apimantis šiuos veiksmus:

pateikimą čiužinio, apimančio bent vieną zoną, su nepriklausomai reguliuojamu tvirtumu, kiekviena zona apima daugybę spiralinių spyruoklių, išdėstytų kišenėse, kad sudarytų apvilktųjų spyruoklių čiužinį;

pateikimą bent vieno jutiklio, minėtas (-i) jutiklis (-iai) yra pritaikytas (-i) matuoti fizinį parametrą, kuris gali būti keičiamas į vartotojo naudojamą gulėjimo padėtį, kur jutikliai yra išdėstyti jutiklio apvalkale, išdėstytame ant čiužinio viršaus, o jutiklio apvalkalas turi elektrinės varžos charakteristiką, kuri kinta priklausomai nuo jį veikiančios normalinės jėgos;

atsižvelgiant į minėto (-ų) jutiklio (-ų) įvestį, nuolatos ar reguliariai nustatoma dabartinė vartotojo gulėjimo padėtis, kai minėta gulėjimo padėtis yra nustatoma kaip viena iš mažiausiai dviejų iš anksto nustatytų gulėjimo padėčių rinkinio; ir

minėtos (-ų) zonos (-ų) tvirtumo koregavimas į iš anksto nustatytas tvirtumo vertes, atitinkančias nustatytą gulėjimo padėtį.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **3263070**
(13) T
(96) 17180494.1
(96) 2009-06-08

(97) 2018-01-03
(97) 2019-12-18
(30) 59656 P, 2008-06-06, US
(72) HARITON, Ilia, IL
BENICHOU, Netanel, IL
NITZAN, Yaacov, IL
FELSEN, Bella, IL
NGUYEN-THIEN-NH, Diana, US
KHANNA, Rajesh, US
NGUYEN, Son, US
LEVI, Tamir, IL
PELLED, Itai, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Mažo profilio transkateterinis širdies vožtuvas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 39.
(57) 1. Apspaudimo sistema, skirta implantuojamo protezinio vožtuvo (10) netrauminiam apspaudimui, apspaudimo sistema apima:

implantuojamą protezinį vožtuvą (10), apimantį radialiai suspaudžiamą ir išplečiamą žiedinį rėmelį (12; 304) ir lapelių struktūrą (14; 302), sumontuotą rėmelio (12; 304) viduje, rėmelis (12; 304), apima daugybę tarpusavyje sujungtų gniuždomų elementų, apibrėžiančių rėmelyje (12; 304) daugybę atvirų narvelių,

apspaudimo įtaisą (200), turintį daugybę apspaudimo griebtuvų (206), sumontuotų taip, kad suformuotų angą (202) tokio dydžio**,** kad priimtų implantuojamą protezinį vožtuvą (10) pirminėje, išplėstoje būsenoje ir stumtų radialiai į vidų tam, kad radialiai suspaustų implantuojamą protezinį vožtuvą (10) nuo pirminės, išplėstos būsenos, į antrą, radialiai suspaustą, būseną; ir

deformuojamos medžiagos (204) sluoksnį, sukonfigūruotą, kad būtų išdėstytas tarp daugybės apspaudimo įtaiso (200) apspaudimo griebtuvų (206) ir implantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) išorėje,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis yra sukonfigūruotas taip, kad nusitęstų į implantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) atvirus narvelius ir stumtų lapelių struktūrą (14; 302) iš implantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) vidaus, kuomet implantuojamas protezinis vožtuvas (10) apspaudimo griebtuvų (206) yra suspaudžiamas į antrą, radialiai suspaustą, būseną, tuo būdu apsaugant lapelių struktūrą (14; 302) nuo pažeidimo implantuojamo protezinio vožtuvo (10) apspaudimo metu.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis gali būti nuimamas nuo implantuojamo protezinio vožtuvo (10) prieš implantuojant implantuojamą protezinį vožtuvą (10).

3. Sistema pagal 1 punktą arba 2 punktą, kurioje deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis yra sukonfigūruotas taip, kad pilnai padengtų implantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) išorę.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis apsaugo apspaudimo griebtuvus (206) nuo tiesioginio kontakto su rėmeliu (12; 204).

5. Sistema pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis yra suformuotas kaip apsauginė mova, sukonfigūruota taip, kad būtų išdėstyta apie bent dalį implantuojamo protezinio vožtuvo (10) jo išplėstoje būsenoje.

6. Sistema pagal 5 punktą, kur apsauginė mova apima natūralios arba sintetinės kempinės medžiagą, akytą polimerinę medžiagą arba elastomerinę medžiagą.

7. Sistema pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis yra išdėstytas ant kiekvieno iš apspaudimo griebtuvų (206).

8. Sistema pagal 7 punktą, kur deformuojamos medžiagos (204) sluoksnis apima deformuojamus paketus, užpildytus takia, deformuojama medžiaga arba deformuojamos medžiagos gabalėliais.

9. Sistema pagal bet kurį iš 1-8 punktų, papildomai apimanti audinio medžiagą, suformuotą taip, kad būtų išdėstyta tarp implantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) ir deformuojamos medžiagos (204) sluoksnio.

10. Sistema pagal 9 punktą, kur audinio medžiaga apima polietilentereftalatą.

11. Įrenginys, apimantis apspaudimo sistemą pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir implantuojamą protezinį vožtuvą (10), turintį radialiai suspaudžiamą ir išplečiamą žiedinį rėmelį (12; 304), ir lapelių struktūrą (14; 302), sumontuotą viduje rėmelio (12; 304).

12. Įrenginys pagal 11 punktą, kur implantuojamas protezinis vožtuvas (10) papildomai apima apsauginę užtvarą (16), išdėstytą rėmelio (12; 304) viduje ir sujungtą su juo, ir apsauginė užtvara (16) apima polietilentereftalato audinio medžiagą.

13. Įrenginys pagal 11 punktą arba 12 punktą, papildomai apimantis balioninį kateterį, turintį balioną (110), kur implantuojamas protezinis vožtuvas (10) yra suformuotas taip, kad būtų apspaustas ant baliono (110) antroje, suspaudimo įtaisu radialiai suspaustoje, būsenoje.

14. Implantuojamo protezinio vožtuvo apspaudimo būdas, apimantis:

deformuojamos medžiagos (204) sluoksnio išdėstymą apie implantuojamo protezinio vožtuvo (10) bent dalį, kur implantuojamas protezinis vožtuvas (10) apima radialiai suspaudžiamą ir išskleidžiamą rėmelį (12; 304), ir lapelių struktūrą (14; 302), sumontuotą rėmelio (12; 304) viduje, rėmelis (12; 304) apima daugybę tarpusavyje sujungtų gniuždomų elementų, apibrėžiančių daugybę rėmelio (12; 304) narvelių;

implantuojamo protezinio vožtuvo (10) ir deformuojamos medžiagos (204) sluoksnio įdėjimą į apspaudimo įtaisą (200);

apspaudimo įtaiso (200) veikimo pakopą, implantuojamam proteziniam vožtuvui (10) apspaust; ir

implantuojamo protezinio vožtuvo (10) pašalinimą iš apspaudimo įtaiso (200),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apspaudimo įtaiso (200) veikimo pakopa implantuojamam proteziniam vožtuvui (10) apspausti, sukelia, deformojamos medžiagos (204) sluoksnio nusitęsimą į inplantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) atvirus narvelius ir lapelių struktūros (14; 302) pastūmimą iš implantuojamo protezinio vožtuvo (10) rėmelio (12; 304) vidaus, tuo būdu apsaugant lapelių struktūrą (14; 302) nuo pažeidimo implantuojamo protezinio vožtuvo (10) apspaudimo metu.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61F 2/95 (2013.01)
(11) **3494929**
(13) T
(96) 18210923.1
(96) 2009-05-01
(97) 2019-06-12
(97) 2019-12-18
(30) 5200908 P, 2008-05-09, US
8311708 P, 2008-07-23, US
24784608, 2008-10-08, US
(72) LE, Thanh H., US
TRAN, Tri, US
CAYABYAB, Ronaldo, US
TAYLOR, David, US
VIDAL, Antonio, US
BOWES, Bobert, 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) Mažo profilio perdavimo sistema, skirta transkateteriniam širdies vožtuvui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 56.
(57) 1. Perdavimo sistema, skirta proteziniam širdies aortos vožtuvui perduoti prie paciento įgimto aortos vožtuvo, apimanti:
balioninį kateterį (16), apimantį pailgą praleidimo kanalą (26) ir pripučiamą balioną (28) įtaisytą pailgo praleidimo kanalo (26) distaliniame gale, ir
lenkimo indikatorių (150), apimantį:

kreipiantįjį kateterį (14), apimantį rankenos dalį (158) ir pailgą kreipiantįjį vamzdelį (152), besitęsiantį distaliai nuo rankenos dalies (158), balioninio kateterio (16) pailgas praleidimo kanalas (26), besitęsiantis bendraašiai per pailgą kreipiantįjį vamzdelį (152);

bent vieną traukimo vielą (174), prijungtą prie pailgo kreipiančiojo vamzdelio (152) distalinio galo dalies (188);

kur rankenos dalis (158) apima lenkimą aktyvinantį elementą (154), lenkimą aktyvinantis elementas (154) sujungtas su bent viena traukimo viela (174) taip, kad lenkimą aktyvinančio elemento (154) rankinis reguliavimas verčia sulenkti pailgo kreipiančiojo vamzdelio (152) distalinio galo dalį (188);

lenkimo indikatorius (150) papldomai apima lenkimo indikatorinį elementą (156), kur lenkimą aktyvinančio elemento (154) rankinis reguliavimas verčia lenkimo indikatorinį elementą (156) judėti atžvilgiu rankenos dalies (158), parodant pailgo kreipiančiojo vamzdelio (152) distalinio galo dalies (188) sulenkimo laipsnį, kur lenkimo indikatorius (150) papildomai apima žymas (168), nurodančias pailgo krepiančiojo vamzdelio (152) distalinio galo dalies sulenkimo laipsnį, žymos (168) numatytos rankenos dalyje (158) ir kur rankenos dalis (158) apima griovelį (164), skirtą bent dalei lenkimo indikatoriaus (156) priimti.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur žymos (168) pavaizduoja sulenkimo laipsnį, naudojant trikampę žymėjimo sistemą arba skaičius.

3. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lenkimą aktyvinantis elementas (154) apima galinčius suktis elementus (155, 157).

4. Sistema pagal 3 punktą, kur galintis suktis elementas (155, 157) apima vidinio paviršiaus srieginę dalį (160) ir išorinio paviršiaus srieginę dalį (162), ir kur vidinio paviršiaus srieginė dalis (160) sukonfigūruota priimti slankų elementą (192), prijungtą prie bent vienos traukimo vielos (174), ir išorinio paviršiaus srieginė dalis (162) sukonfigūruota priimti lenkimo indikatorinio elemento (156) prailgintą dalį (166).

5. Sistema pagal 4 punktą, kur besisukantis galintis suktis elementas (155, 157) sukonfigūruotas versti slankų elementą (192) judėti išilgai vidinio paviršiaus srieginės dalies (160) ir slankaus elemento (192) judėjimas išilgai vidinio paviršiaus srieginės dalies (160) keičia pailgo kreipiančiojo vamzdelio (152) distalinio galo dalies sulenkimo laipsnį, kur galinčio suktis elemento (155, 157) sukimas verčia lenkimo indikatorių (156) judėti išilgai ir keisti jo padėtį rankenos dalies (158) griovelyje (164) ir lenkimo indikatoriaus (156) padėtis griovelyje (164) parodo kreipiančiojo vamzdelio (152) distalinio galo dalies sulenkimo laipsnį.

6. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rankenos dalis (158) apima pagrindinį korpusą (159), suformuotą su centrine ertme (161), kuri priima pailgo kreipiančiojo vamzdelio (152) proksimalinio galo dalį.

7. Sistema pagal 6 punktą, kur rankenos dalis (158) apima šoninę rankeną (62), apibrėžiančią vidinį praėjimą, kuris skysčiu komunikuoja su rankenos dalies (158) pagrindiniame korpuse (159) esančia centrine ertme (161), kur geriau čiaupas yra sumontuotas šoninės rankenos viršutiniame gale.

8. Sistema pagal 6 arba 7 punktą, kai priklauso nuo 4 punkto, kur rankenos dalis (158) apima vidinę movą (190), supančią pailgo kreipiančiojo vamzdelio (152) dalį pagrindinio korpuso (159) viduje, slankus elementas (192), išdėstytas ant vidinės movos ir galintis slysti atžvilgiu vidinės movos (190).

9. Sistema pagal 8 punktą, kur slankus elementas (192) yra suformuotas su išoriniais sriegiais, kurie susiporuoja su galinčio suktis elemento (155, 157) vidinio paviršiaus sriegine dalimi (160).

10. Sistema pagal 8 arba 9 punktą, kur vidinė mova (190) turi išorinę srieginę dalį, kuri susiporuoja su lenkimo indikatoriaus (156) prailginta dalimi (166).

11. Sistema pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur slankus elementas (192) turi du griovelius, suformuotus ant slankaus elemento (192) vidinio paviršiaus, prailginant jo ilgį, ir kur vidinė mova (190) yra suformuota su išilgai besitęsiančiais grioveliais, kurie yra sutapdinti su slankaus elemento (192) grioveliais, kai slankus elementas (192) yra išdėstytas ant vidinės movos (190).

12. Sistema pagal punktą 11, kur pailgas kreiptuvas radialiai prasitesia į kiekvieną griovelį slankiame elemente (192), neleidžiant slankiam elementui (192) suktis atžvilgiu vidinės movos (190), kur pailgi kreiptuvai yra geriau pailgo strypo ar kaisčio pavidalo.

13. Sistema pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur traukimo vielos (174) proksimalinio galo dalis prasitęsia į fiksuojantį kaištį ir prisitvirtina prie fiksuojančio kaiščio (180), kur fiksuojantis kaištis (180) išdėstytas slankaus elemento (192) griovelyje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)

(11) **3256154**

(13) T

(96) 16703297.8

(96) 2016-02-05

(97) 2017-12-20

(97) 2019-10-02

(86) PCT/EP2016/052494

(86) 2016-02-05

(87) WO 2016/128318

(87) 2016-08-18

(30) 15154301, 2015-02-09, EP

(72) BOONEN, Michael Joseph Edouard, BE
PEERBOOM, Claude, BE

(73) UCB Biopharma SRL, 1070 Brussels, BE

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

(54) Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, apimanti antikūną kaip aktyvųjį ingredientą ir gliciną bei sacharozę, kur antikūnas specifiškai jungiasi prie kolonijas stimuliuojančio faktoriaus-1 receptoriaus (CSF1R), ir kur antikūnas apima:

a) lengvąją grandinę, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3, kaip apibrėžta SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3, atitinkamai; ir

b) sunkiąją grandinę, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3, kaip apibrėžta SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6, atitinkamai.

2. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti gliciną, kurio koncentracija yra nuo 20 mM iki 200 mM.

3. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti sacharozę, kurios koncentracija yra nuo 20 mM iki 200 mM.

4. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti bent 50 mg/ml antikūno.

5. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą.

6. Skysta farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, apimanti nuo 0,01% iki 10% polisorbato 80.

7. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūnas specifiškai jungiasi prie žmogaus CSF1R.

8. Skysta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur antikūnas neutralizuoja CSF1R.

9. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra humanizuotas arba žmogaus antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 36/77 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/4172 (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/7034 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 36/258 (2006.01)
A61K 36/45 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/702 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)

(11) **2953617**
(13) T
(96) 14703341.9
(96) 2014-02-06
(97) 2015-12-16
(97) 2019-10-02
(86) PCT/EP2014/052286
(86) 2014-02-06
(87) WO 2014/122195
(87) 2014-08-14
(30) 13154303, 2013-02-06, EP
(72) DANDL, Klaus, DE
HAALA, Josef, DE
HAACK, Detlev, DE
(73) Hermes Arzneimittel GmbH, 82049 Pullach, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios mažų dozių vaistus
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė miltelių arba granulių kompozicija geriamajam vartojimui, apimanti:
(a) aktyvaus ingrediento kiekį, ne didesnį nei 10 masės %;
(b) vandenyje tirpų farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; ir
(c) aliejingą užpildą, kuris kambario temperatūroje yra skystas;
kur masių santykis tarp vandenyje tirpaus nešiklio ir aliejingo užpildo masių yra bent nuo 5 iki 1, ir kur aktyvus ingredientas sukimba su vandenyje tirpiu nešikliu aliejingo skysčio pagalba.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur masių santykis tarp vandenyje tirpaus nešiklio ir ir aktyvaus ingrediento masių yra bent nuo 2 iki 1.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur aktyvaus ingrediento vidutinis dalelių dydis yra mažesnis, nei vandenyje tirpaus nešiklio vidutinis dalelių dydis.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvus ingredientas yra vienas cheminis darinys.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vandenyje tirpus nešiklis yra parinktas iš monosacharidų, disacharidų, oligosacharidų, cukrų alkoholių ir mononatrio citrato.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vandenyje tirpaus nešikliio vidutinis dalelių dydis yra bent 150 μm, ir (arba) specifinis paviršiaus plotas yra bent 1 m² gramui.

7. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aliejingas skystis yra parinktas iš trigliceridо aliejų ir simetikono.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvus ingredientas yra parinktas iš fenilefrino, vitamino B_6, akarbozės ir augalų ekstraktų.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvus ingredientas yra fenilefrino hidrochloridas, nešiklis yra mononatrio citratas, ir aliejingas skystis yra vidutinio ilgio grandinės trigliceridai.

10. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti putojantį užpildą arba porą.

11. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti papildomą aktyvų ingredientą, kiekiu, atitinkančiu bent 200 mg standartinėje dozėje.

12. Farmacinė tabletė, suspausta iš miltelių arba granulių mišinio, kur minėtas mišinys apima kompoziciją pagal bet kurį ankstesnį punktą.

13. Kompozicijos pagal 1-11 punktus gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
(a) aktyvaus ingrediento ir vandenyje tirpaus nešiklio sumaišymas, kad susidarytų miltelių arba granulio mišinys; po to
(b) mišinio, gauto pakopoje (a), sumaišymas su aliejingu skysčiu.

14. Kompozicijos pagal 1-11 punktus gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
(a) aktyvaus ingrediento dispergavimas arba ištirpinimas aliejingame skystyje, kad susidarytų skystas tirpalas, dispersija arba suspensija; po to
(b) vandenyje tirpaus nešiklio sumaišymas su skystu tirpalu, dispersija arba suspensija, gautais (a) pakopoje.

15. Kompozicijos pagal 1-11 punktus gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
(a) vandenyje tirpaus nešiklio sumaišymas su aliejingu skysčiu tokiu būdu, kad gautų miltelių arba granulių mišinį; po to
(b) mišinio, gauto pakopoje (a), sumaišymas su aktyviuoju ingredientu.

16. Būdas pagal bet kurį iš 13-15 punktą, kur pakopa (a) atliekama be tirpiklių pagalbos ar papildomų skystų užpildų pridėjimo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/19*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
(11) **3272361**
(13) T
(96) 17188743.3
(96) 2013-10-22
(97) 2018-01-24
(97) 2019-11-20

(72) Schuldt-Lieb, Sonja, DE
Bialleck, Sebastian, DE
Guhde, Ingo, DE
Rehberg, Michaela, DE
(73) medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, 22880 Wedel, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Liofilizuotos farmacinės kompozicijos, kurioje yra mitomicino C, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Liofilizuota farmacinė kompozicija, apimanti mitomiciną C, kuris apima karbamidą ir gaunamas tokiu būdu, kuriame mitomicino C tirpalas yra džiovinamas užšaldant, kur tirpalas apima bent vieną organinį tirpiklį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri apima bent vieną priedą, parinktą iš polietilenglikolio ir manitolio grupės.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kuri apima karbamidą, kurio koncentracija yra nuo 0,2 iki 1, ypač nuo 0,5 iki 0,99, pageidautina nuo 0,8 iki 0,95 ir ypač pageidautina nuo 0,93 iki 0,94 g vienam gramui kompozicijos.

4. Kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kuri apima polietilenglikolį, kurio koncentracija yra nuo 0,2 iki 1, ypač nuo 0,5 iki 0,99, pageidautina nuo 0,8 iki 0,95 ir ypač pageidautina nuo 0,93 iki 0,94 g vienam gramui kompozicijos.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kurioje yra manitolio, kurio koncentracija yra nuo 0,2 iki 1, ypač nuo 0,5 iki 0,99, pageidautina nuo 0,8 iki 0,95 ir ypač pageidautina nuo 0,93 iki 0,94 g vienam gramui kompozicijos.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kurioje polietilenglikolio vidutinė molekulinė masė (skaičiaus vidurkis) yra nuo 1000 iki 8000, geriau - nuo 2000 iki 8000.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimanti priemaišas D1, D2 ir albomitomiciną C, kurių bendras kiekis yra mažesnis nei 2,0%, pageidautina mažesnis nei 1,5%, ypač mažesnis nei 1,0%, pageidautina mažiau nei 0,8% ir ypač pageidautina mažiau kaip 0,6%, kur šių priemaišų kiekis yra nustatomas pagal priemaišų metodą, kaip aprašyta Ph Eur 8.0 mitomicino monografijoje 01/2008: 1655.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kurioje tirpalas papildomai apima vandenį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)
(11) **2968174**
(13) T
(96) 14722461.2
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2019-10-16
(86) PCT/US2014/028805
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/144407
(87) 2014-09-18
(30) 201361798759 P, 2013-03-15, US
(72) DENNETT, Edmund V. Jr., US
WELLS, David S., US
(73) Braintree Laboratories, Inc., Braintree, MA 02184, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dviem būdais vartojama geriamoji sulfato druskų tablečių farmacinė kompozicija ir jos naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija, apimanti natrio sulfatą, kur kompozicija gali būti įvedama tiesiogiai per burną, ją nuryjant, ir ištirpinus vandenyje prieš išgeriant, ir kur mažiausiai 95 masės% natrio sulfato kompozicijoje sudaro natrio sulfato daleles, kurių dydis yra nuo 150 µm iki 1000 µm.

2. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija suyra vandenyje, esant 2 °C arba daugiau, greičiau negu per 150 sekundžių, ir (arba), kur kompozicija suyra vandenyje, esant 8 °C arba daugiau, greičiau negu per 90 sekundžių; ir (arba), kur kompozicija suyra vandenyje, esant 5 °C arba daugiau, greičiau negu per 120 sekundžių; ir (arba), kur kompozicija suyra vandenyje, esant 2 °C arba daugiau, greičiau negu per 150 sekundžių; ir (arba), kur kompozicija nesuyra burnoje greičiau negu per 30 sekundžių tiesiogiai ją išgėrus; ir (arba), kur kompozicija nesuyra burnoje greičiau negu per 60 sekundžių tiesiogiai ją išgėrus.

3. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, papildomai apimanti kalio sulfatą ir magnio sulfatą.

4. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur kompozicija apima mažiausiai 60 masės% sulfato druskos, parinktos iš grupės, susidedančios iš natrio sulfato, kalio sulfato, magnio sulfato ir jų derinių.

5. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima mažiausiai 65 masės% natrio sulfato ir kalio sulfato.

6. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur kompozicija apima mažiausiai 45 masės% natrio sulfato; ir (arba), kur kompozicija apima tarp 40 masės% ir 65 masės% natrio sulfato.

7. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur mažiausiai 95 masės% natrio sulfato kompozicijoje sudaro natrio sulfato daleles, kurių dydis yra nuo 150 µm iki 700 µm.

8. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur mažiausiai 99 masės% natrio sulfato kompozicijoje sudaro natrio sulfato daleles, kurių dydis yra nuo 300 µm iki 700 µm.

9. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur kompozicijos masė yra nuo 1500 mg iki 2000 mg.

10. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur tabletės kompozicija apima dangą; pasirinktinai, kur danga apima polivinilo alkoholio ir polietileno glikolio kopolimerą.

11. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur kompozicija apima mažiausiai vieną pagalbinę medžiagą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš yrimą skatinančios medžiagos, rišiklio, slydimą užtikrinančios medžiagos, lubrikanto ir jų derinių; pasirinktinai, kur (a) bendras pagalbinių medžiagų kiekis kompozicijoje sudaro mažiau kaip 40% kompozicijos svorio.

12. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal 11 punktą, kur tabletės kompozicija apima yrimą skatinančią medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš povidono, krospovidono, cukraus, cukrozės, dekstrozės, manitolio ir jų derinio.

13. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, papildomai apimanti dangą ir yrimą skatinančią medžiagą.

14. Geriamosios farmacinės tabletės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų gamybos būdas, būdas, apimantis šias pakopas

(a) maišymas mažiausiai vienos sulfato druskos ir mažiausiai vienos pagalbinės medžiagos; ir

(b) gauto mišinio suglaudinimas iki tabletės;

kur maišymo pakopa apima natrio sulfato serijos maišymą, kur mažiausiai 95 masės% natrio sulfato serijoje sudaro natrio sulfato daleles, kurių dydis yra nuo 150 µm iki 1000 µm; pasirinktinai, kur pagalbinė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš yrimą skatinančios medžiagos, rišiklio, slydimą užtikrinančios medžiagos, lubrikanto ir jų derinių.

15. Geriamoji farmacinė tabletės kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, skirta panaudoti sukeliant žarnyno peristaltiką subjekte, arba užkertant kelią arba gydant vidurių užkietėjimą subjekte; pasirinktinai, kur kompoziciją subjektas tiesiogiai nuryja; arba subjektas išgeria kompozicijos vandeninę dispersiją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/198*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 36/9066 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/12 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(11) **3010496**
(13) T
(96) 14741388.4
(96) 2014-06-19
(97) 2016-04-27
(97) 2019-10-02
(86) PCT/IB2014/062450
(86) 2014-06-19
(87) WO 2014/203200
(87) 2014-12-24
(30) MI20131028, 2013-06-20, IT
(72) COLOMBO, Giuseppe, IT
PASCALE, Walter, IT
(73) Italfarmaco SpA, 20126 Milano, IT
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Argininas, skirtas panaudoti osteoartrito gydymui ir (arba) prevencijai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Argininas, kaip vienintelė veiklioji medžiaga, skirtas panaudoti artrozės gydymui ir (arba) prevencijai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo paros dozė yra nuo 400 mg iki 2000 mg.

2. Argininas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta artrozė yra pirminė, antrinė, lokalizuota ir (arba) generalizuota artrozė.

3. Argininas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas peroraliai.

4. Argininas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas vietiškai.

5. Argininas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas tabletės, kapsulės, granulės, granuliato, miltelių, tabletės, gelio kapsulės, tirpalo, suspensijos, emulsijos, lašelių, sirupo, miltelių tirpalams, granulių tirpalams, granulių suspensijoms arba miltelių suspensijoms formoje.

6. Argininas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas kremo, tepalo, gelio, pastos, pieno, putų, gydomojo pleistro, losjono, miltelių vietiniam naudojimui, tirpalo, suspensijos arba emulsijos pavidalu.

7. Argininas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra skiriamas žmogui.

8. Argininas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo paros dozė yra nuo 400 mg iki 1600 mg.

9. Argininas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra naudojamas jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, geriausiai hidrochlorido druskos, formoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/202*** (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
(11) **3037089**
(13) T
(96) 16152447.5
(96) 2010-02-09
(97) 2016-06-29
(97) 2019-11-27
(30) 151291 P, 2009-02-10, US
173755 P, 2009-04-29, US
(72) MANKU, Mehar, US
OSTERLOH, Ian, US
WICKER, Pierre, US
BRAECKMAN, Rene, US
SONI, Paresh, US
(73) Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 2, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Eikozapentaeno rūgšties etilo esteris skirtas hipertrigliciderniijai gydydti
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti gydant vidutinio sunkumo ar sunkią hipertrigliceridemiją subjektą, kuriam šis gydymas reikalingas, apimati: subjekto aprūpinimą, kurio pradinis nevalgiusio trigliceridų lygis yra maždaug nuo 500 mg/dl iki maždaug 1500 mg/dl, ir šiam subjektui skiriama kompozicija, apimanti apie 4 g eikozapentaeno rūgšties etilo esterio, kur kompozicija iš esmės neturi dokozaheksaeno rūgšties, ir kur kompozicija yra skiriama subjektui kartą per dieną.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kurioje eikozapentaeno rūgšties etilo esteris sudaro ne mažiau kaip 96 % visų riebalų rūgščių, esančių kompozicijoje, pagal masę, kompozicijoje yra ne daugiau kaip 4 % visų riebalų rūgščių pagal masę, išskyrus eikozapentaeno rūgšties etilo esterį, ir kompozicijoje yra maždaug nuo 0,1 % iki maždaug 0,6 % bent vienos riebiosios rūgšties, išskyrus eikozapentaeno rūgšties etilo esterį ir dokozaheksaeno rūgštį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/202*** (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
(11) **2596786**
(13) T
(96) 13156122.7
(96) 2010-02-09
(97) 2013-05-29
(97) 2019-11-27
(30) 151291 P, 2009-02-10, US
173755 P, 2009-04-29, US
(72) Manku, Mehar, US
Osterloh, Ian, US
Wicker, Pierre, US
Braeckman, Rene, US
Soni, Paresh, US
(73) Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 2, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Eikozapentaeno rūgšties etilo esterio naudojimas hipertrigliciderniijai gydyti
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti gydant vidutinio sunkumo ir sunkią hipertrigliceridemiją pacientui, kurio pradinis nevalgiusio trigliceridų lygis yra maždaug nuo 500 mg/dl iki maždaug 1500 mg/dl, kur kompozicija apima eikozapentaeno rūgšties etilo esterį, kur eikozapentaeno rūgšties etilo esteris apima bent 96 % visų riebalų

rūgščių, esančių kompozicijoje, pagal masę, kompozicijoje yra ne daugiau kaip 4 % visų riebalų rūgščių, išskyrus eikozapentaeno rūgšties etilo esterį, o kompozicijoje yra nuo 0,1 % iki maždaug 0,6 % mažiausiai vienos riebalų rūgšties, išskyrus eikozapentaenoinės rūgšties etilo esterio ir dokozaheksaeno rūgšties, ir kurioje subjektui kasdien skiriamos 4 kapsulės, kiekvienoje iš jų yra 1 g kompozicijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/33*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **3129018**
(13) T
(96) 15728222.9
(96) 2015-04-10
(97) 2017-02-15
(97) 2019-10-23
(86) PCT/US2015/025416
(86) 2015-04-10
(87) WO 2015/157697
(87) 2015-10-15
(30) 201461978335 P, 2014-04-11, US
(72) ROBERTS, Brian, US
WANG, Xueyan, US
CHOI, Yun-Jung, US
KARPF, David, US
MARTIN, Robert, US
MCWHERTER, Charles A., US
(73) CymaBay Therapeutics, Inc., Newark, CA 94560, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) NAFLD ir NASH gydymas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra (R) -2-(4-((2-etoksi-3- (4 (trifluormetil) fenoksi) propil) tio) -2-metilfenoksi) acto rūgštis (MBX-8025) arba jo druska, skirti naudoti gydant būklę, kuri yra nealkoholinė riebalinių kepenų liga arba nealkoholinis steatohepatitas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra (R)-2-(4-((2-etoksi-3- (4- (trifluormetil) fenoksi) propil) tio) -2-metilfenoksi) acto rūgštis L-lizino dihidrato druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti peroraliniam vartojimui.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame dienos dozė (skaičiuojant kaip laisvąją rūgštį) yra 20-200 mg.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kuriame dienos dozė (skaičiuojant kaip laisvąją rūgštį) yra 50-200 mg.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai junginys yra skiriamas kartą per dieną.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai būklė yra nealkoholinė riebalinių kepenų liga.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai būklė yra nealkoholinis steatohepatitas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/337*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3083686**
(13) T

(96) 14824700.0
(96) 2014-12-17
(97) 2016-10-26
(97) 2019-10-23
(86) PCT/US2014/070974
(86) 2014-12-17
(87) WO 2015/095404
(87) 2015-06-25
(30) 201361917264 P, 2013-12-17, US
(72) KIM, Jeong, US
CHEUNG, Jeanne, 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) Vėžinių ligų gydymo būdai naudojant PD-1 ašies rišimosi antagonistus ir taksanus
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti individui nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymo arba progresavimo lėtinimo būdui, kur PD-L1 surišantis antagonistas skiriamas kartu su nab-paklitakseliu ir karboplatina, ir kur PD-L1 surišantis antagonistas yra antikūnas.

2. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kai PD-L1 surišantis antagonistas (i) slopina PD-L1 rišimąsi su PD-1; (ii) slopina PD-L1 rišimąsi su B7-1 arba (iii) slopina PD-L1 rišimąsi su PD-1 ir su B7-1.

3. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: MPDL3280A, YW243.55.S70, MDX-1105 ir MEDI4736.

4. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur antikūnas yra MPDL3280A.

5. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 19 sekos HVR-H1, SEQ ID Nr. 20 sekos HVR-H2 ir HVR-H3 SEQ ID Nr. 21 sekos bei lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 22 sekos HVR-L1, SEQ ID Nr. 23 sekos HVR-L2 ir SEQ ID Nr. 24 sekos HVR-L3.

6. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį SEQ ID Nr. 25 aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių seką.

7. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur individas serga vėžiu arba jam diagnozuotas vėžys.

8. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur vėžio ląstelės išreiškia PD-L1.

9. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur nab-paklitakselis ir (arba) karboplatina skiriami prieš PD-L1 surišantį antagonistą, vienu metu su PD-L1 surišančiu antagonistu arba po PD-L1 surišančio antagonisto.

10. PD-L1 surišantis antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur PD-L1 surišantis antagonistas, nab-paklitakselis ir (arba) karboplatina skiriami į veną, į raumenis, po oda, išviršiniu būdu, per burną, per odą, į pilvaplėvės ertmę, į akiduobę, implantuojant, inhaliuojant, į povoratinklinę ertmę, į skilvelius arba į nosį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/343*** (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 31/5578 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

(11) **3300729**
(13) T
(96) 17191033.4
(96) 2009-08-12
(97) 2018-04-04
(97) 2019-10-09
(30) PCT/IB2008/0532, 2008-08-13, WO
(72) CLOZEL, Martine, CH
(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapinės kompozicijos, apimančios macitentaną
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Macitentanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti gydyti plaučių hipertenziją, kur macitentanas turi būti skiriamas kartu su junginiu, turinčiu prostaciklino receptorių (IP) agonistinių savybių, kuris yra 2- {4 - [(5,6- difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Macitentanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kartu su 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidu pagal 1 punktą, kur macitentanas ir 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas turi būti skiriami vartoti per burną.

3. Macitentanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kartu su 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidu pagal 1 punktą arba 2, kur macitentanas turi būti skiriamas vieną kartą per dieną, o 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas skiriamas du kartus per dieną.

4. Macitentanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kartu su 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidu pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta plaučių hipertenzija yra arterinė plautinė hipertenzija.

5. Junginys, turintis prostaciklino receptorių (IP) agonistų savybes, yra 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti gydant plaučių hipertenziją, kur 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas turi būti skiriamas kartu su macitentanu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, turintis prostaciklino receptorių (IP) agonistų savybes, yra 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti derinyje su macitentanu pagal 5 punktą, kur 2-{4-[(6,5-difenilpirazin-2-Il) (izopropilo) amino] butoxy}-N-(metilsulfonil) acetamidas ir macitentanas turi būti skiriami vartoti per burną.

7. Junginys, turintis prostaciklino receptorių (IP) agonistų savybes, yra 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti derinyje su macitentanu pagal 5 ar 6 punktus, kur 2-{4-[(6,5-difenilpirazin-2-Il (izopropilo) amino] butoksiokil}-N-(metilsulfonil) acetamidas turi būti skiriamas du kartus per dieną, o macitentanas turi būti skiriamas vieną kartą per dieną.

8. Junginys, turintis prostaciklino receptorių (IP) agonistų savybes, yra 2- {4 - [(5,6-difenilpirazin-2-il) (izopropil) amino] butoksi} -N- (metilsulfonil) acetamidas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti derinyje su macitentanu pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur minėta plaučių hipertenzija yra plaučių arterinė hipertenzija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/426*** (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)

A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3278801**
(13) T
(96) 16773147.0
(96) 2016-03-31
(97) 2018-02-07
(97) 2019-11-13
(86) PCT/JP2016/060745
(86) 2016-03-31
(87) WO 2016/159267
(87) 2016-10-06
(30) 2015073911, 2015-03-31, JP
(72) TAKAE, Seiji, JP
SAKAI, Toshiro, JP
KASASHIMA, Yuki, JP
ANSEI, Yurina, JP
KIYOTA, Tsuyoshi, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, turinti mirabegrono
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti mirabegrono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kompleksą su natrio polistireno sulfonatu, tirštikliu ir hidrofobine medžiaga, kur hidrofobinė medžiaga yra magnio stearatas ir (arba) kalcio stearatas.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje hidrofobinės medžiagos kiekis yra nuo 0,5 iki 35 masės procentų nuo tirštiklio masės.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje tirštiklis yra vienas narys arba du ar daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš ksantano dervos, guaro dervos, saldžiavaisio pupmedžio pupelių dervos, gelano dervos, natrio karboksimetilceliuliozės, želatinos, hidroksietilceliuliozės, hidroksipropilo celiuliozės, karagenino, metilceliuliozės, natrio alginato, hipromeliozės ir polivinilo alkoholio.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje tirštiklis yra ksantano derva.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje tirštiklio kiekis yra nuo 1 iki 70 masės procentų nuo farmacinės kompozicijos masės.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur farmacinė kompozicija yra paruošta suspenduoti farmacinė kompozicija.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur farmacinė kompozicija yra farmacinė kompozicija, skirta vartoti per burną.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kurioje farmacinė kompozicija yra farmacinė kompozicija, skirta gydyti vieną narį arba du ar daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš noro skubiai šlapintis, šlapinimosi dažnio, šlapimo nelaikymo ir per didelio neuropatinio detruzoriaus aktyvumo, kurie siejami su hiperaktyvia šlapimo pūsle.

9. Hidrofobinės medžiagos, parinktos iš grupės, susidedančios iš magnio stearato, kalcio stearato ir jų abiejų derinio, panaudojimas siekiant išvengti neištirpusių gabalėlių susidarymo gaminant farmacinę kompoziciją, kurioje yra mirabegrono kompleksas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska su natrio polistireno sulfonatu ir tirštikliu.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/433*** (2006.01)
C07D 237/20 (2006.01)
C07D 271/113 (2006.01)
C07D 285/12 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

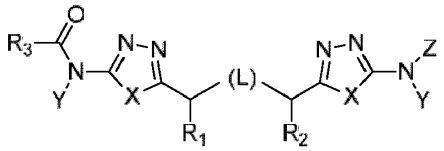
(11) **2782570**
(13) T
(96) 12850989.0
(96) 2012-11-19
(97) 2014-10-01
(97) 2019-09-18
(86) PCT/US2012/065816
(86) 2012-11-19
(87) WO 2013/078123
(87) 2013-05-30
(30) 201161562266 P, 2011-11-21, US
201261665370 P, 2012-06-28, US
201261727195 P, 2012-11-16, US

(72) LI, Jim, US
CHEN, lijing, US
GOYAL, Bindu, US
LAIDIG, Guy, US
STANTON, Timothy, Friend, US
SJOGREN, Eric, Brian, US
(73) Calithera Biosciences Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Gliutaminazės heterocikliniai inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. I formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti vėžio arba imunologinės arba neurologinės ligos gydymui, kur (I) formulė yra:



(I),

kur:

L reiškia CH_2CH_2;

viena X reiškia S ir kita X reiškia CH=CH, kur bet kuris CH grupės vandenilio atomas gali būti pakeistas (C_{1-6})alkilu;

Y nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba $CH_2O(CO)R_{7;}$

R_7 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba pakeistą arba nepakeistą (C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkoksi, amino(C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkilamino(C_{1-6})alkilą, 3-10-narį heterociklil(C_{1-6})alkilą arba 3-10-narę heterociklil(C_{1-6})alkoksi grupę;

Z reiškia $R_3(CO)$;

R_1 ir R_2 kiekviena nepriklausomai reiškia H;

R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia:

(a) pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą, heterocikloalkilą arba 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą; arba

(b) $C(R_8)(R_9)(R_{10})$;

R_8 reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį arilą, 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroarilą arba 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą;

R_9 reiškia H; ir

R_{10} reiškia hidroksilą, hidroksi(C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkoksi arba (C_{1-6})alkoksi(C_{1-6})alkilą; kur, kai nurodyta, (C_1-C_6)alkilas, hidroksi(C_1-C_6)alkilas, amino(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkilamino(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, 5-7-naris arilas, 5-7-naris aril(C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_8)cikloalkilas, 3-10-naris heterociklilas, 3-10-naris heterociklil(C_1-C_6)alkilas, 3-10-narė heterociklil(C_1-C_6)alkoksi grupė, 5-7-naris heteroarilas arba 5-7-naris heteroaril(C_1-C_6)alkilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksilo, karboksilo, (C_1-C_6)alkoksikarbonilo, formilo, acilo, tioesterio, tioacetato, tioformiato, (C_1-C_6)alkoksilo, fosforilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, (C_1-C_6)alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, 3-10-nario heterociklilo, (C_5-C_7)aril(C_1-C_6)alkilo, (C_5-C_7)arilo ir 5-7-nario heteroarilo.

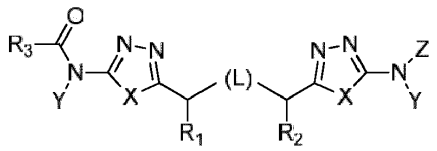
2. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur Y reiškia H.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienu atveju R_3 nėra identiškos.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą arba heterocikloalkilą.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur Y reiškia H, R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą arba heterocikloalkilą.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų ir junginį, kurio formulė I:



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kur:

L reiškia CH_2CH_2;

viena X reiškia S ir kita X reiškia CH=CH, kur bet kuris CH grupės vandenilio atomas gali būti pakeistas (C_{1-6})alkilu;

Y nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba $CH_2O(CO)R_7$;

R_7 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba pakeistą arba nepakeistą (C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkoksi, amino(C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkilamino(C_{1-6})alkilą, 3-10-narį heterociklil(C_{1-6})alkilą arba 3-10-narę heterociklil(C_{1-6})alkoksi grupę;

Z reiškia $R_3(CO)$;

R_1 ir R_2 kiekviena nepriklausomai reiškia H;

R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia:

(a) pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą, heterocikloalkilą arba 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą; arba

(b) $C(R_8)(R_9)(R_{10})$;

R_8 reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį arilą, 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroarilą arba 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą;

R_9 reiškia H; ir

R_{10} reiškia hidroksilą, hidroksi(C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkoksi arba (C_{1-6})alkoksi(C_{1-6})alkilą; kur, kai nurodyta, (C_1-C_6)alkilas, hidroksi(C_1-C_6)alkilas, amino(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkilamino(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, 5-7-naris arilas, 5-7-naris aril(C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_8)cikloalkilas, 3-10-naris heterociklilas, 3-10-naris heterociklil(C_1-C_6)alkilas, 3-10-narė heterociklil(C_1-C_6)alkoksi grupė, 5-7-naris heteroarilas arba 5-7-naris heteroaril(C_1-C_6)alkilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksilo, karboksilo, (C_1-C_6)alkoksikarbonilo, formilo, acilo, tioesterio, tioacetato, tioformiato, (C_1-C_6)alkoksilo, fosforilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, (C_1-C_6)alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, 3-10-nario heterociklilo, (C_5-C_7)aril(C_1-C_6)alkilo, (C_5-C_7)arilo ir 5-7-nario heteroarilo.

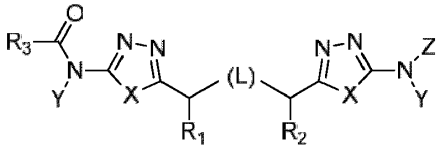
7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur Y reiškia H.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur kiekvienu atveju R_3nėra identiškos.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą arba heterocikloalkilą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur Y reiškia H, R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą arba heterocikloalkilą.

11. Junginys, kurio formulė I:



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

L reiškia CH_2CH_2;

viena X reiškia S ir kita X reiškia CH=CH, kur bet kuris CH grupės vandenilis gali būti pakeistas (C_{1-6})alkilu;

Y nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba $CH_2O(CO)R_{7;}$

R_7 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba pakeistą arba nepakeistą (C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkoksi, amino(C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkilamino(C_{1-6})alkilą, 3-10-narį heterociklil(C_{1-6})alkilą arba 3-10-narę heterociklil(C_{1-6})alkoksi grupę;

Z reiškia R_3(CO);

R_1 ir R_2 kiekviena nepriklausomai reiškia H;

R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia:

(a) pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą, heterocikloalkilą arba 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą; arba

(b) $C(R_8)(R_9)(R_{10})$;

R_8 reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį arilą, 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroarilą arba 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą;

R_9 reiškia H; ir

R_{10} reiškia hidroksilą, hidroksi(C_{1-6})alkilą, (C_{1-6})alkoksi arba (C_{1-6})alkoksi(C_{1-6})alkilą; kur, kai nurodyta, (C_1-C_6)alkilas, hidroksi(C_1-C_6)alkilas, amino(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkilamino(C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilas, 5-7-naris arilas, 5-7-naris aril(C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_8)cikloalkilas, 3-10-naris heterociklilas, 3-10-naris heterociklil(C_1-C_6)alkilas, 3-10-narė heterociklil(C_1-C_6)alkoksi grupė, 5-7-naris heteroarilas arba 5-7-naris heteroaril(C_1-C_6)alkilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksilo, karboksilo, (C_1-C_6)alkoksikarbonilo, formilo, acilo, tioesterio, tioacetato, tioformiato, (C_1-C_6)alkoksilo, fosforilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, (C_1-C_6)alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, 3-10-nario heterociklilo, (C_5-C_7)aril(C_1-C_6)alkilo, (C_5-C_7)arilo ir 5-7-nario heteroarilo.

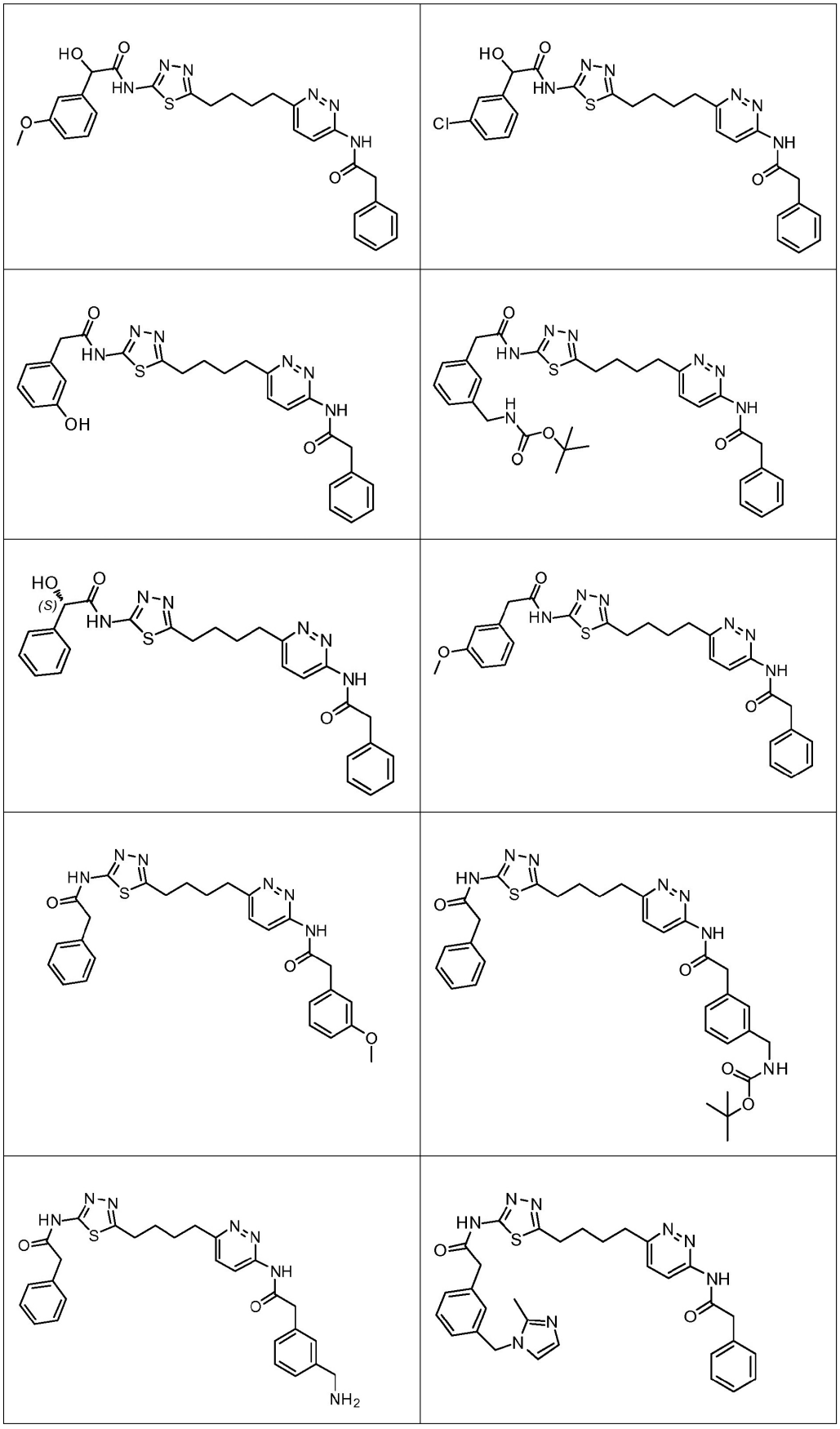
12. Junginys pagal 11 punktą, kur Y reiškia H.

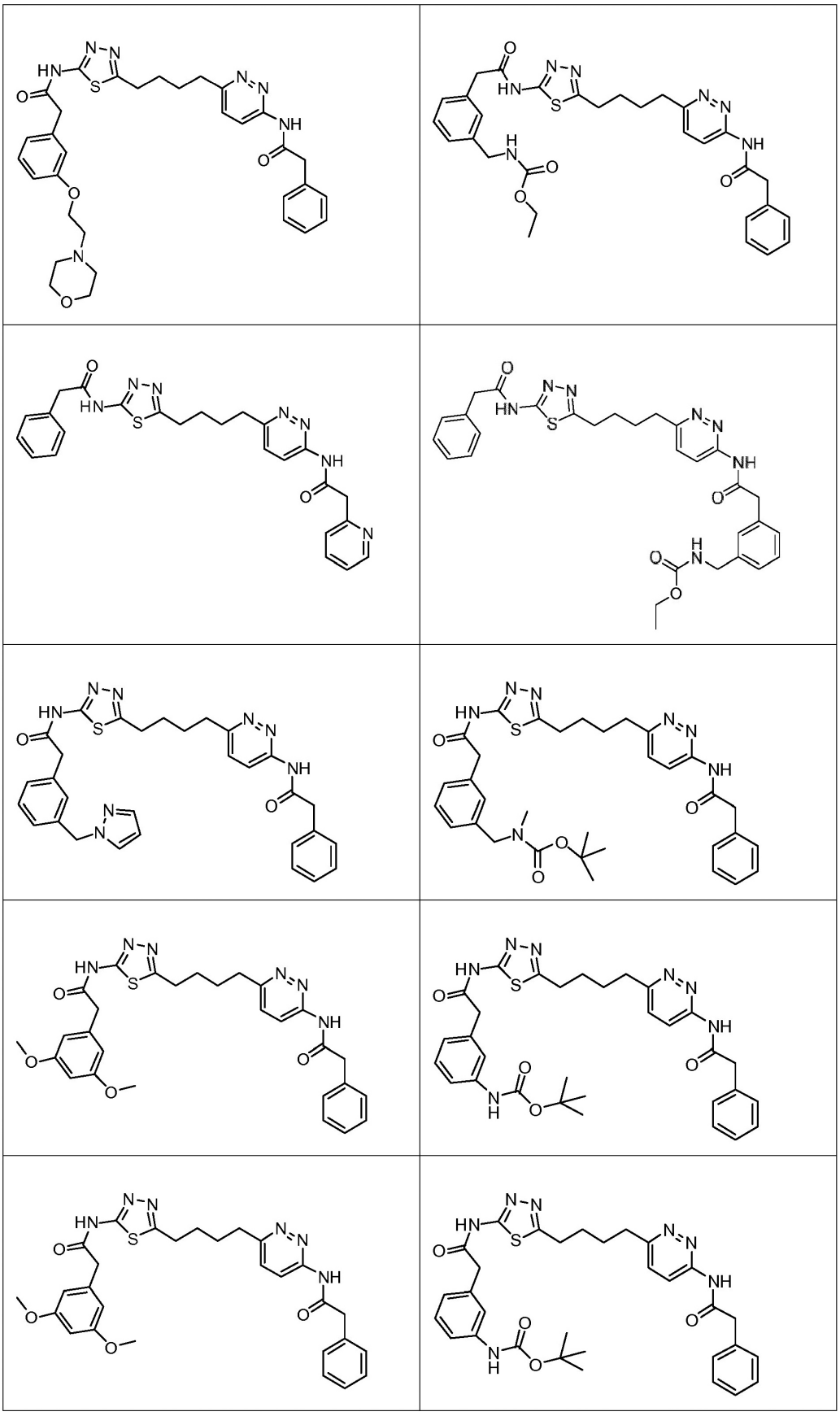
13. Junginys pagal 11 punktą, kur kiekvienu atveju R_3 nėra identiškos.

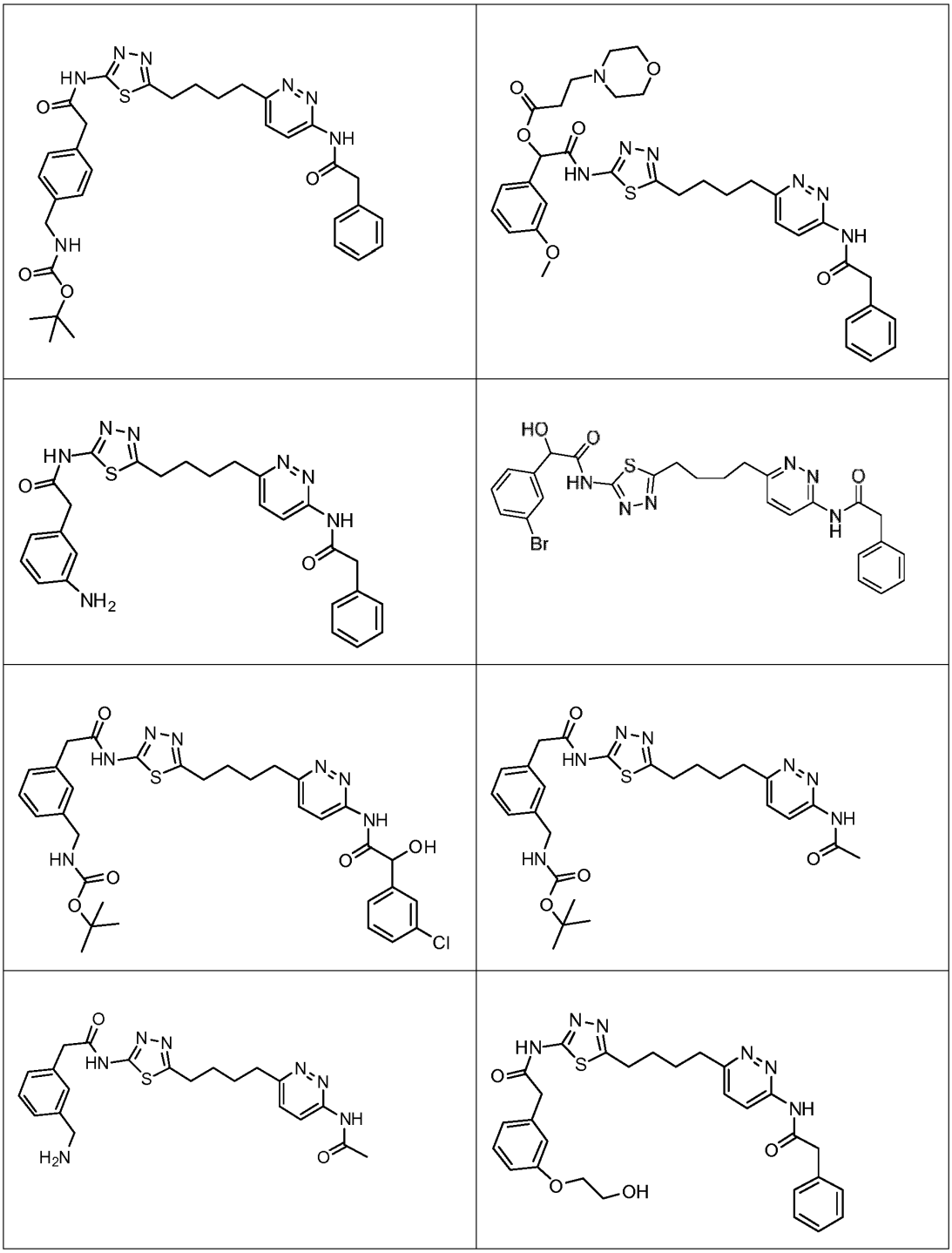
14. Junginys pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alkilą, (C_{3-8})cikloalkilą arba heterocikloalkilą.

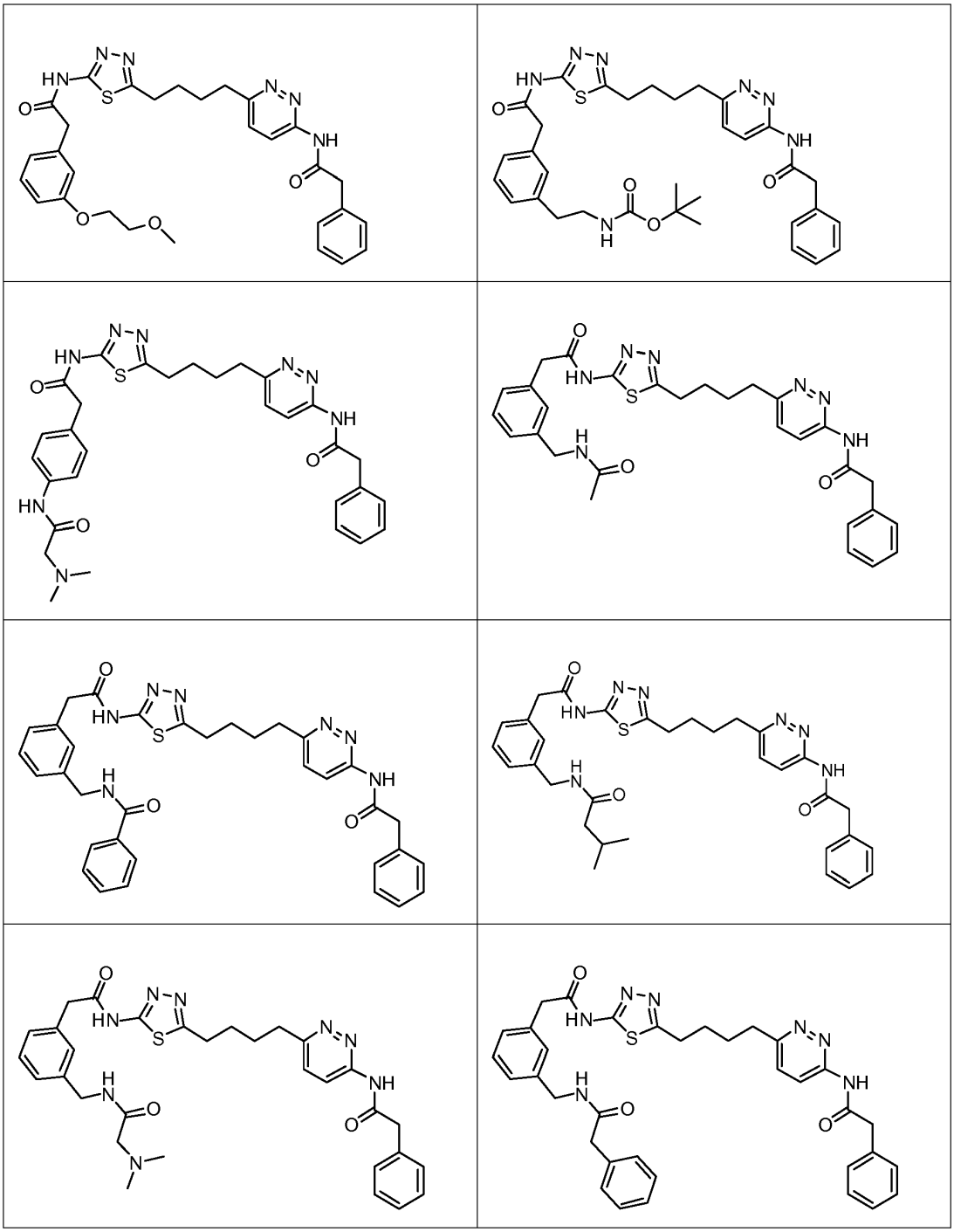
15. Junginys pagal 11 punktą, kur Y reiškia H, R_3 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia pakeistą arba nepakeistą 5-7-narį aril(C_{1-6})alkilą, 5-7-narį heteroaril(C_{1-6})alki, (C_{3-8})cikloalki arba heterocikloalkilą.

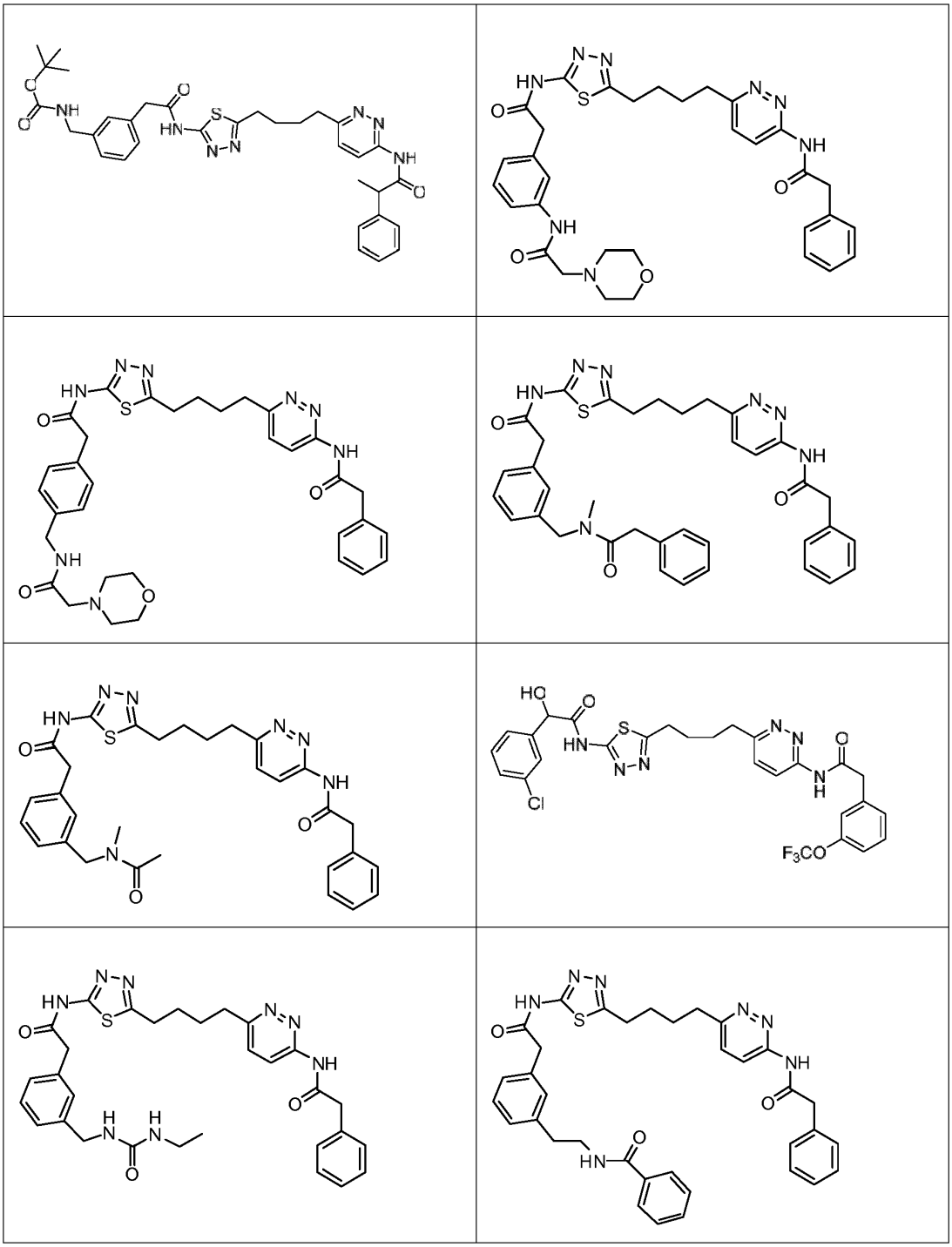
16. Junginys pagal 11 punktą, parinktas iš šios lentelės:

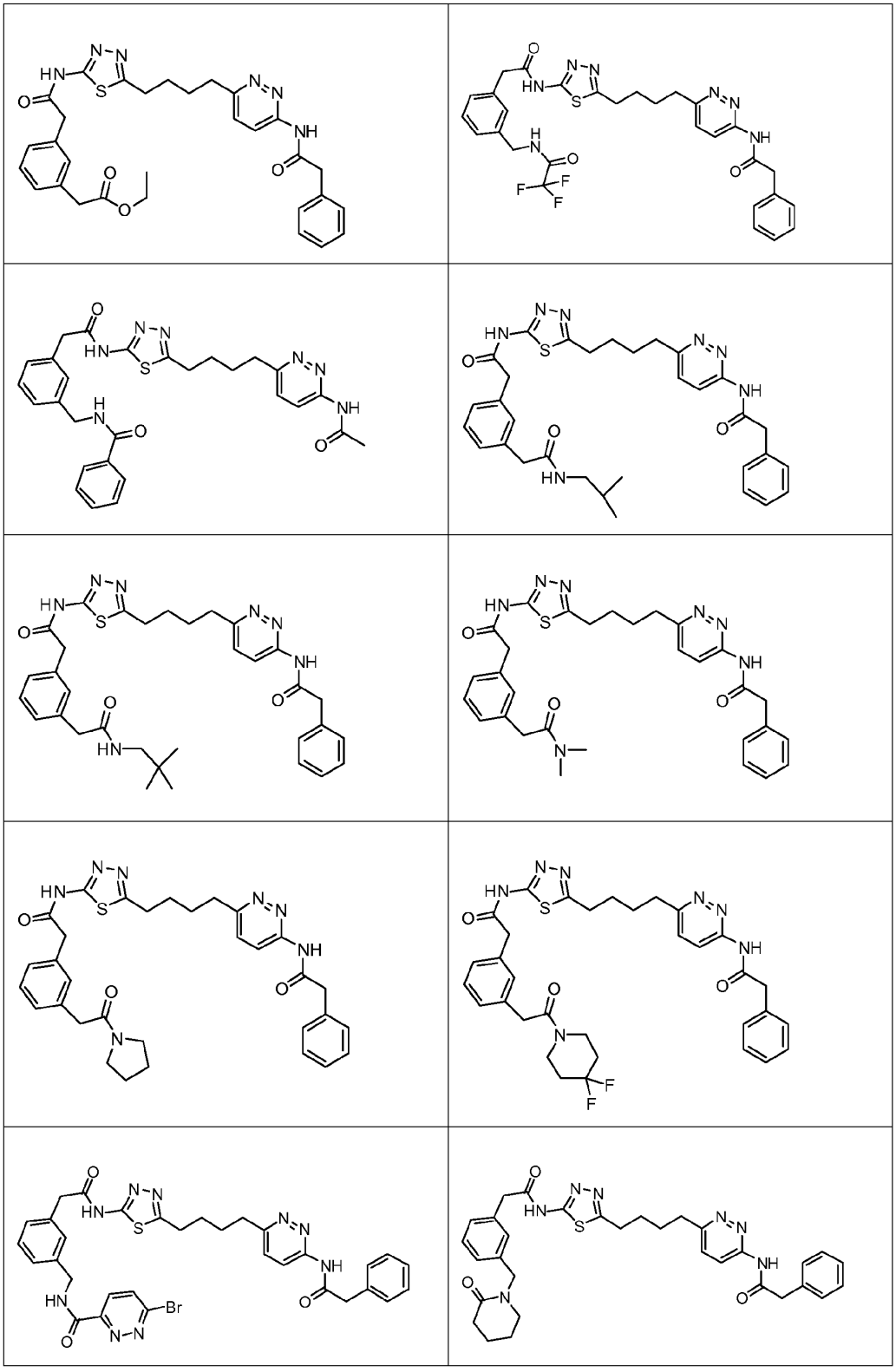


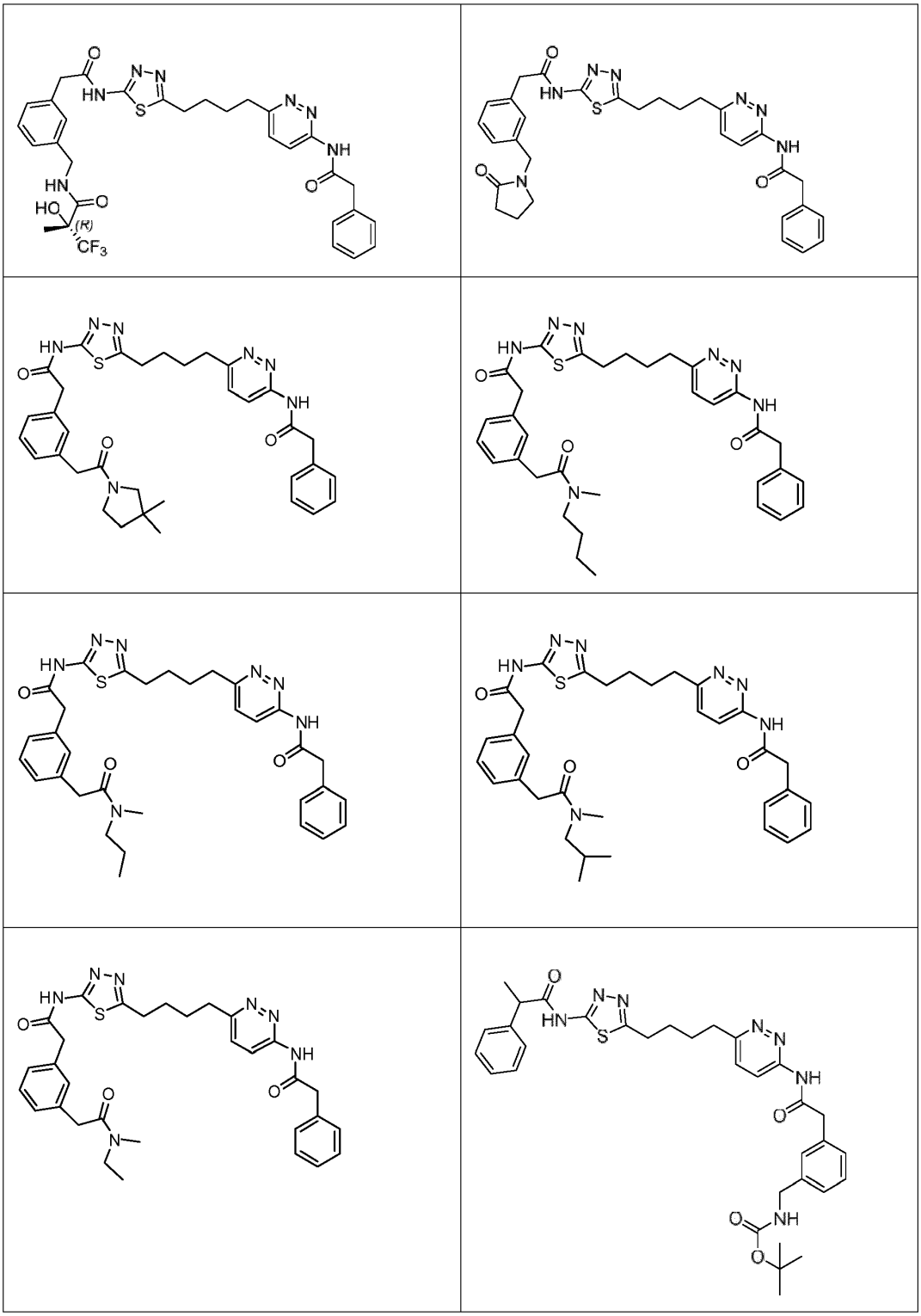


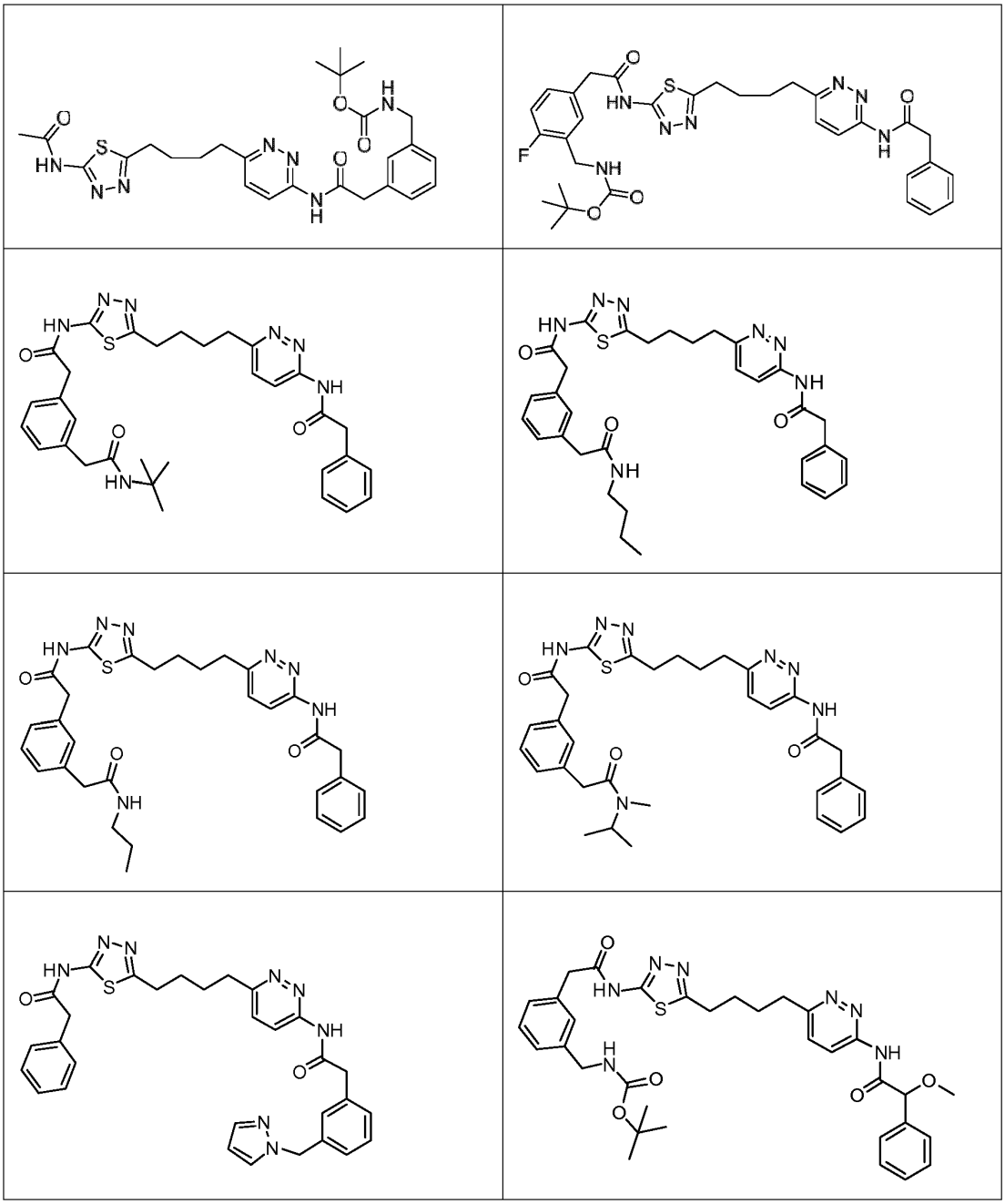


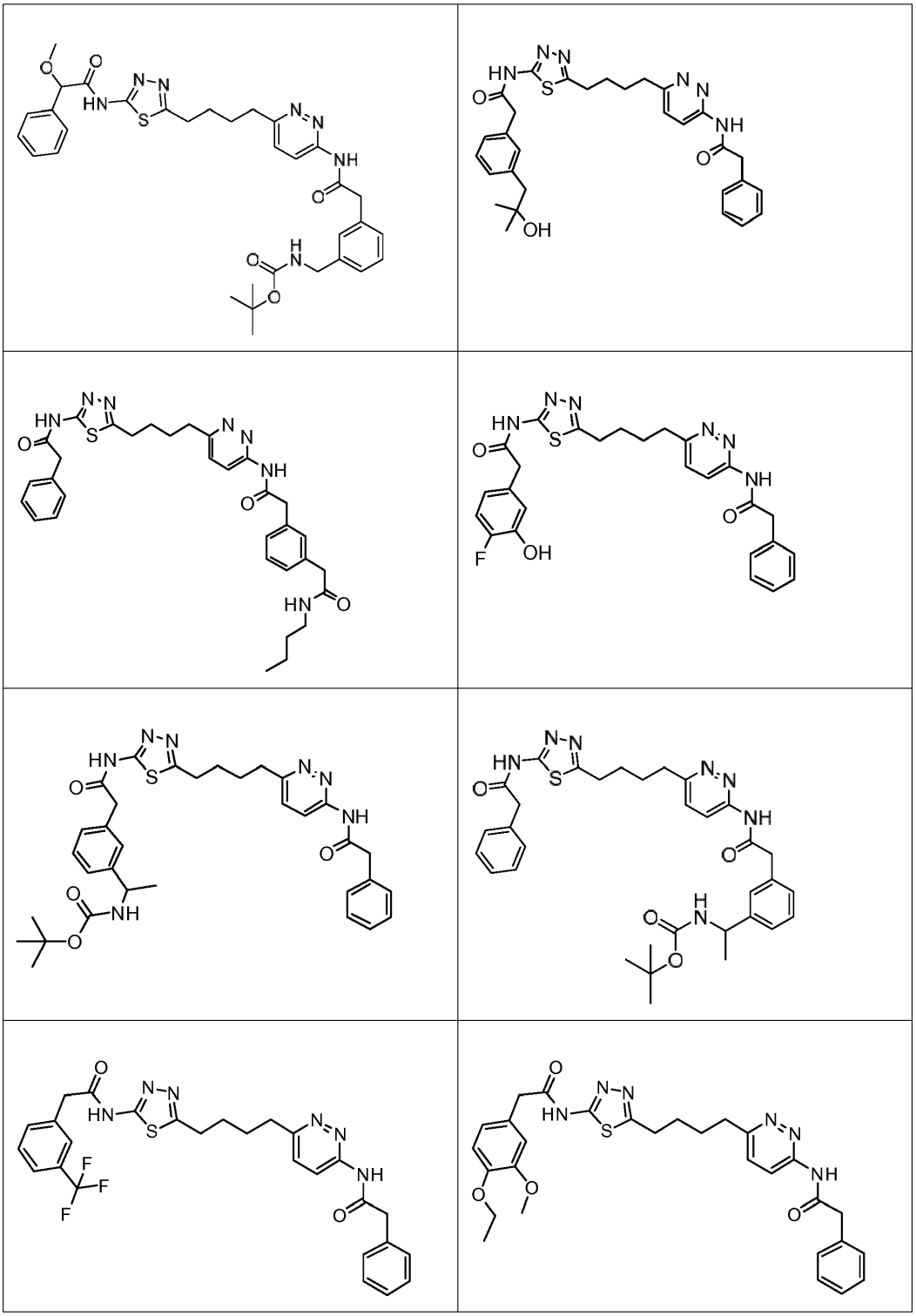


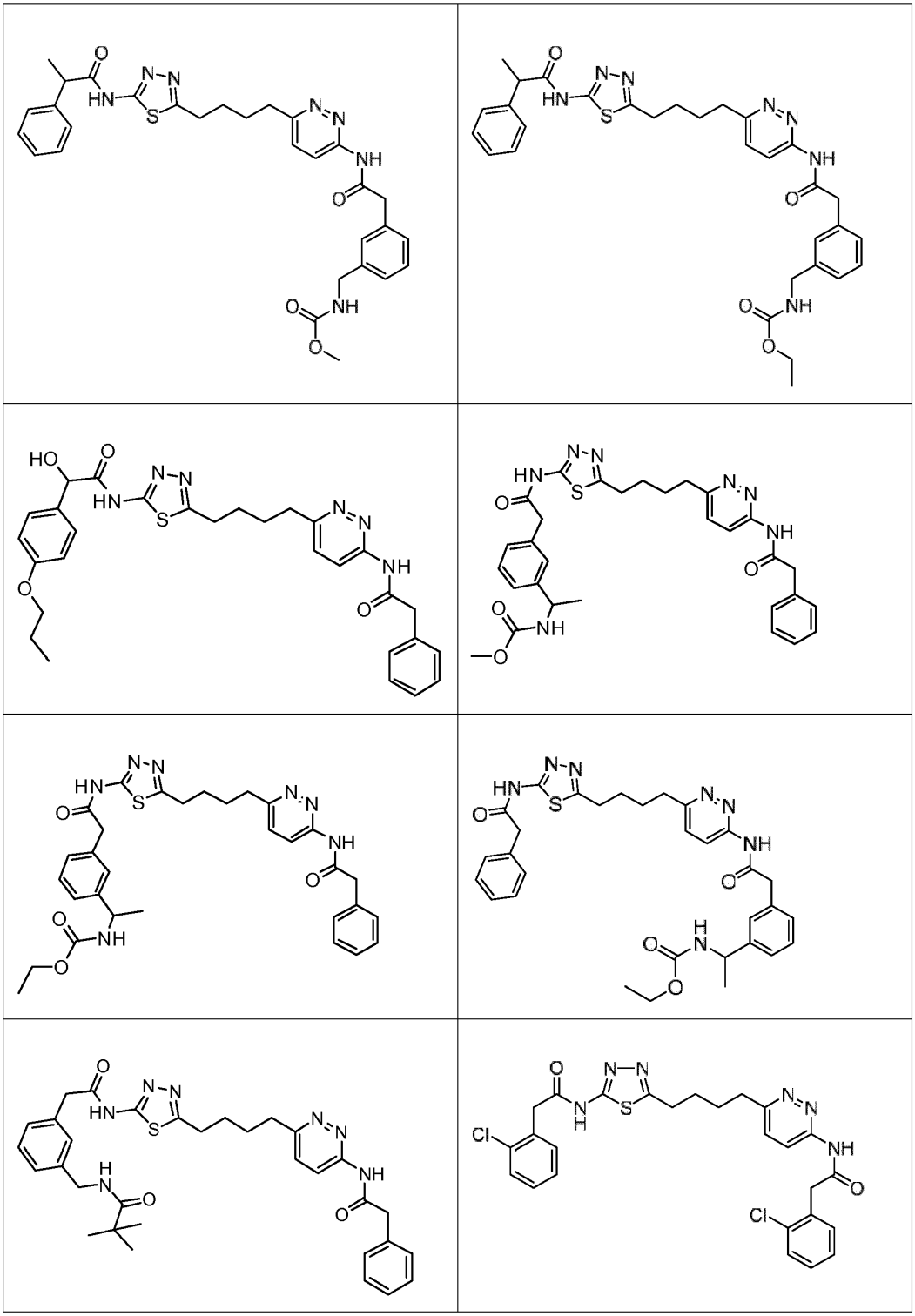


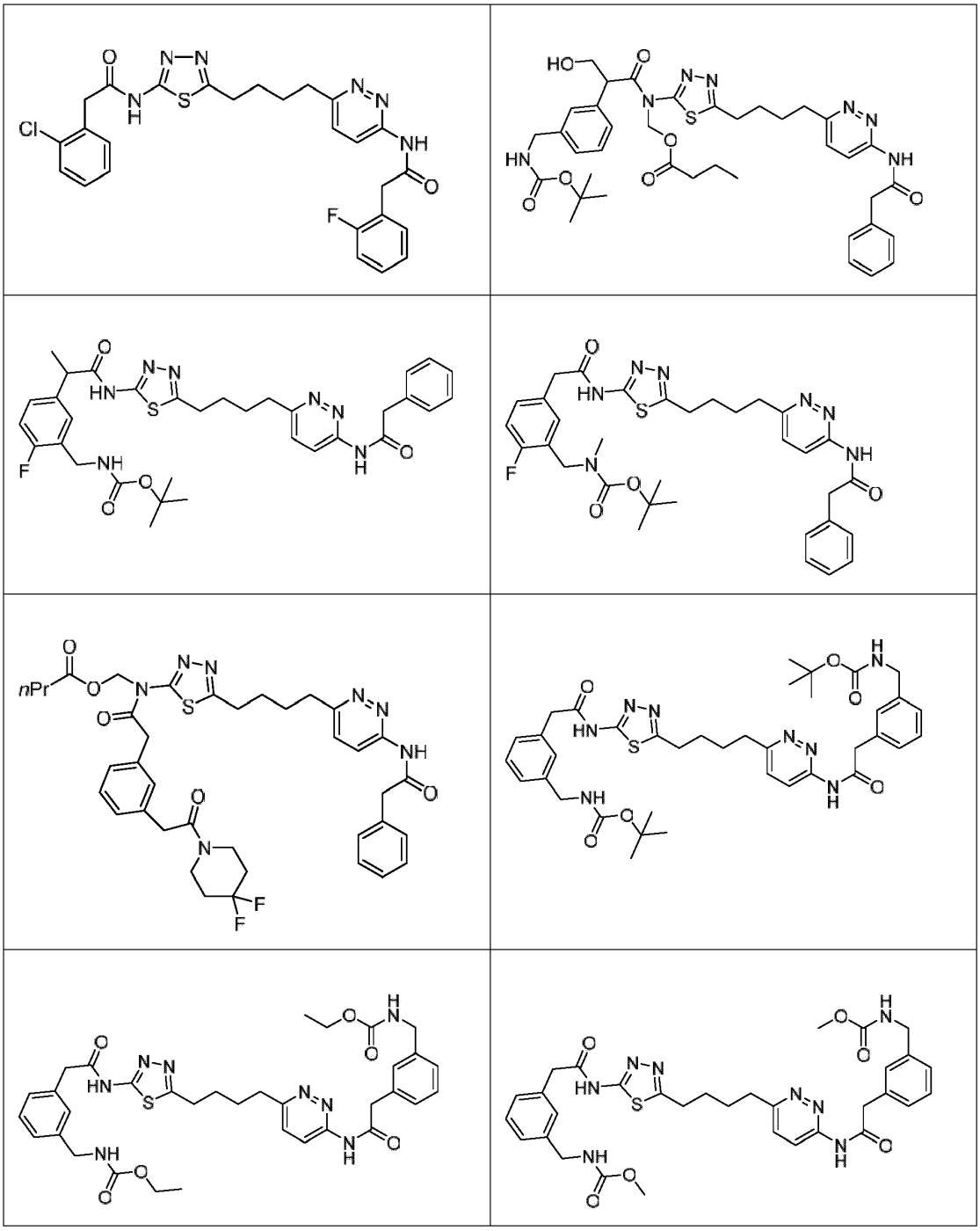


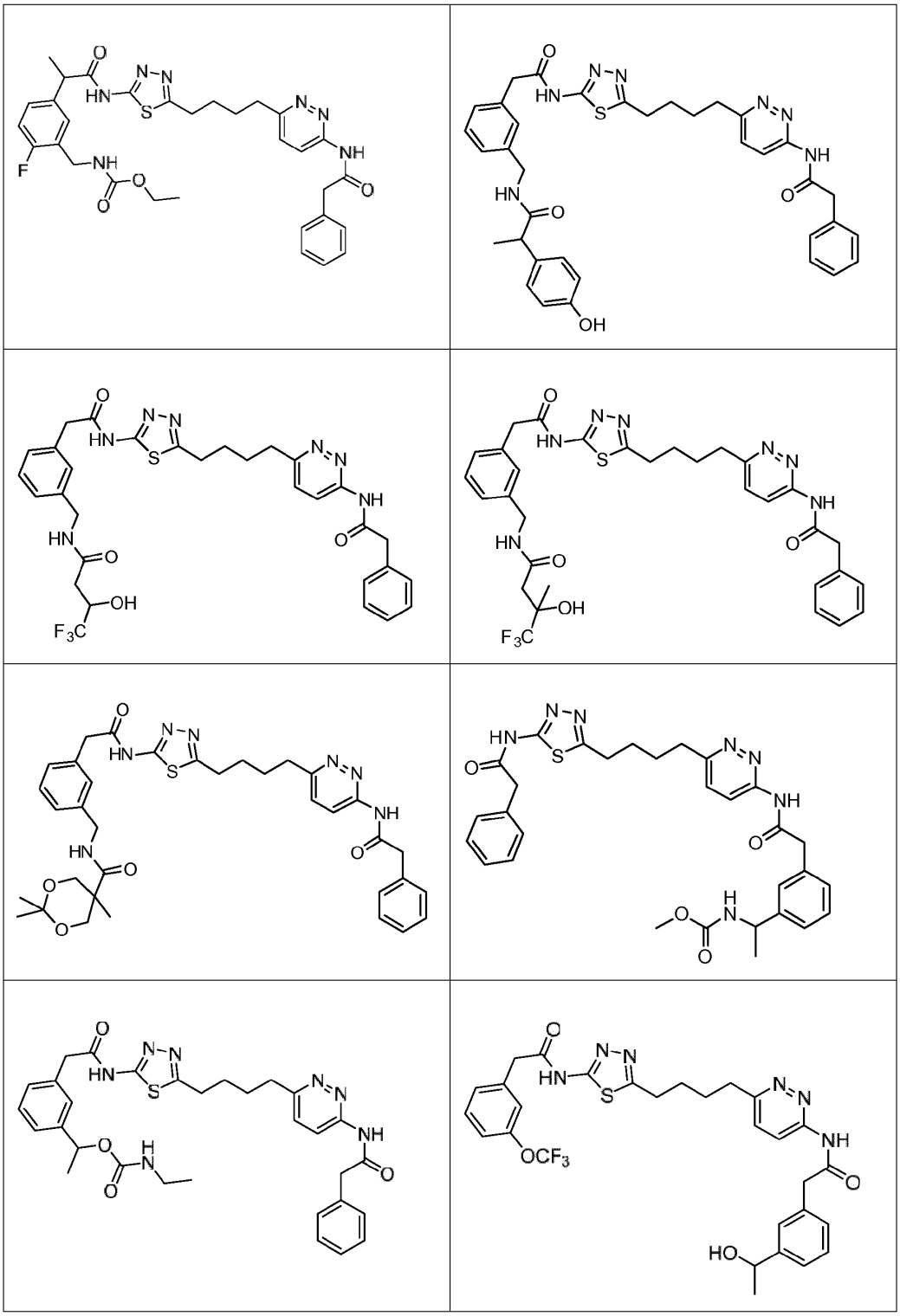


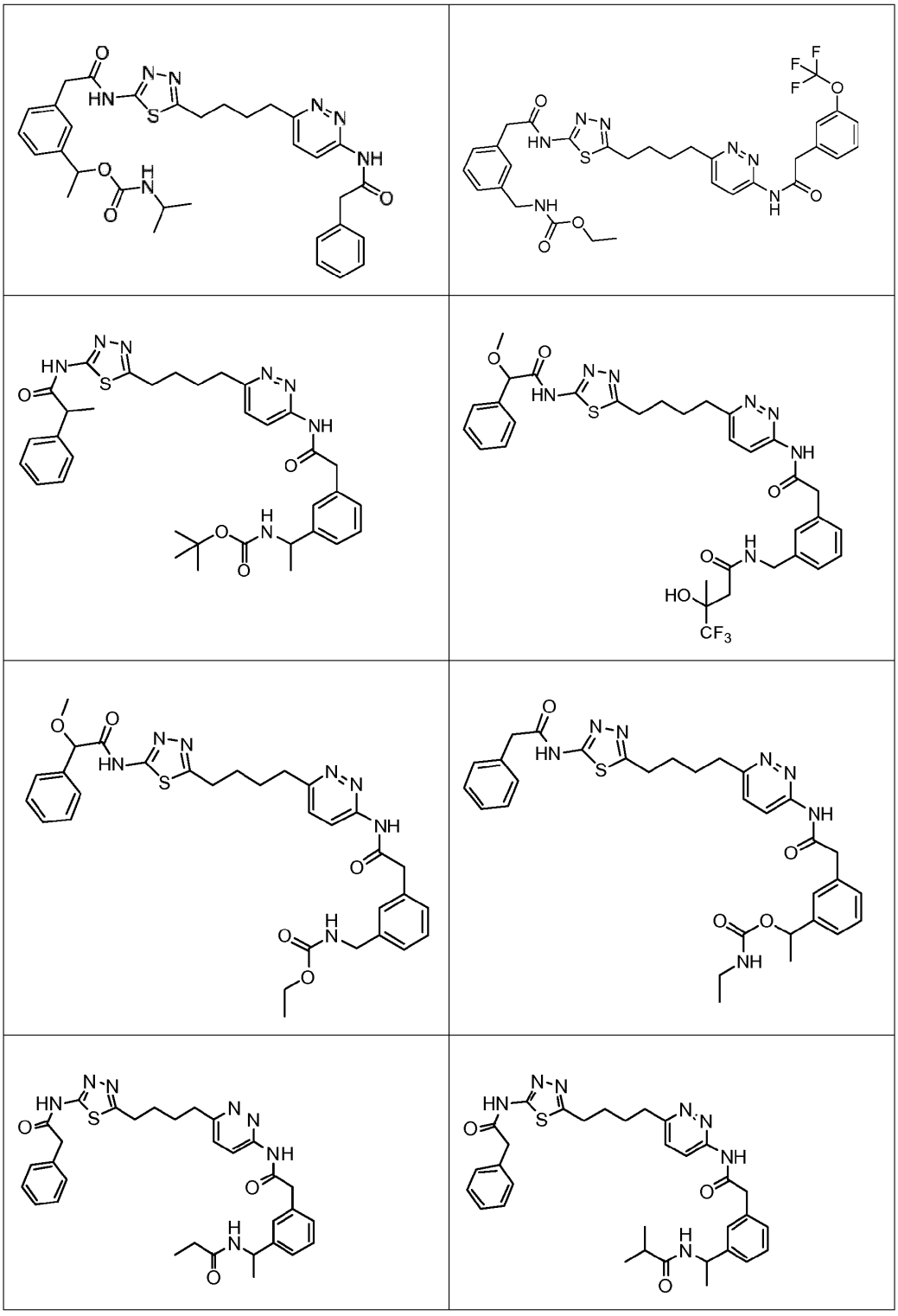


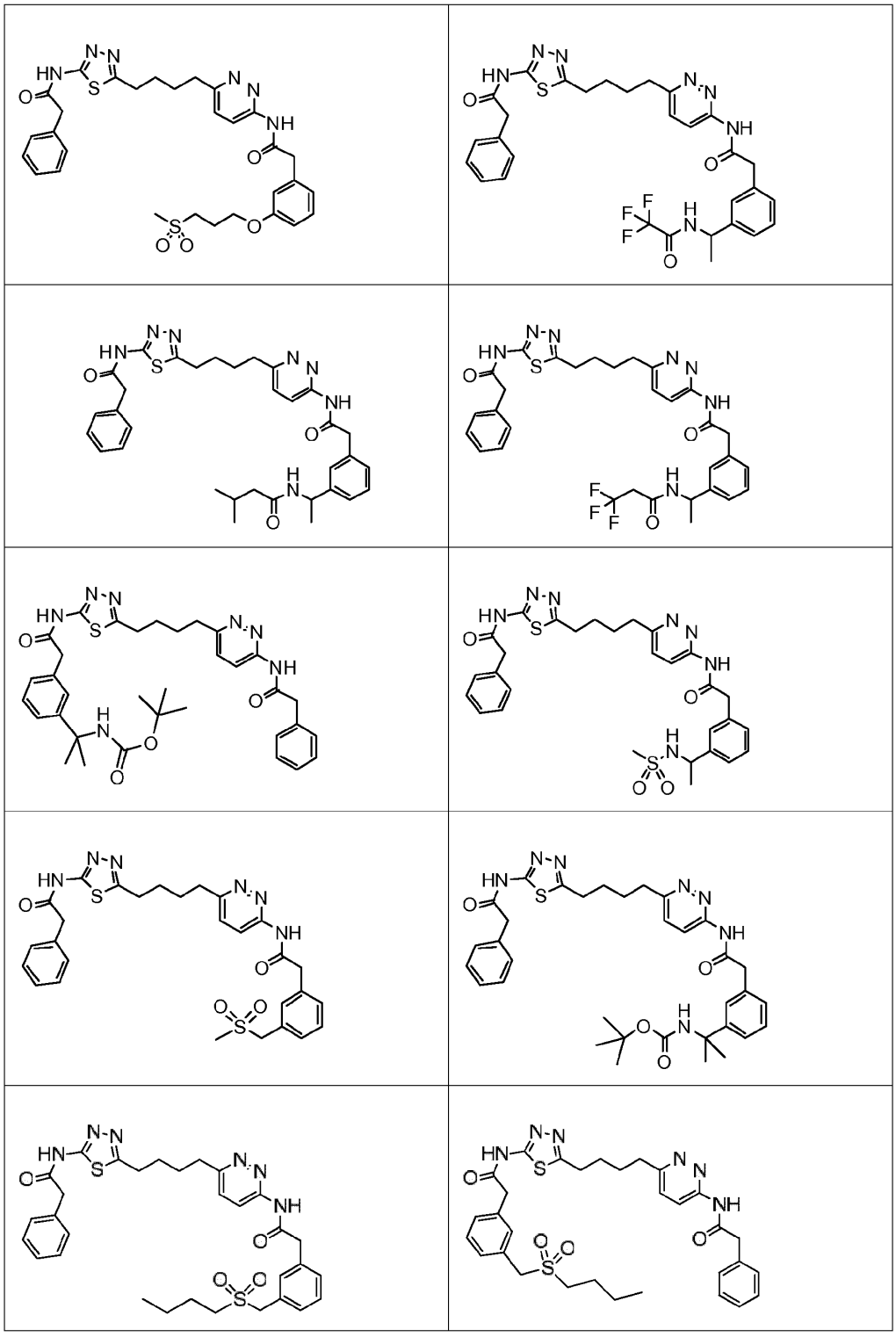


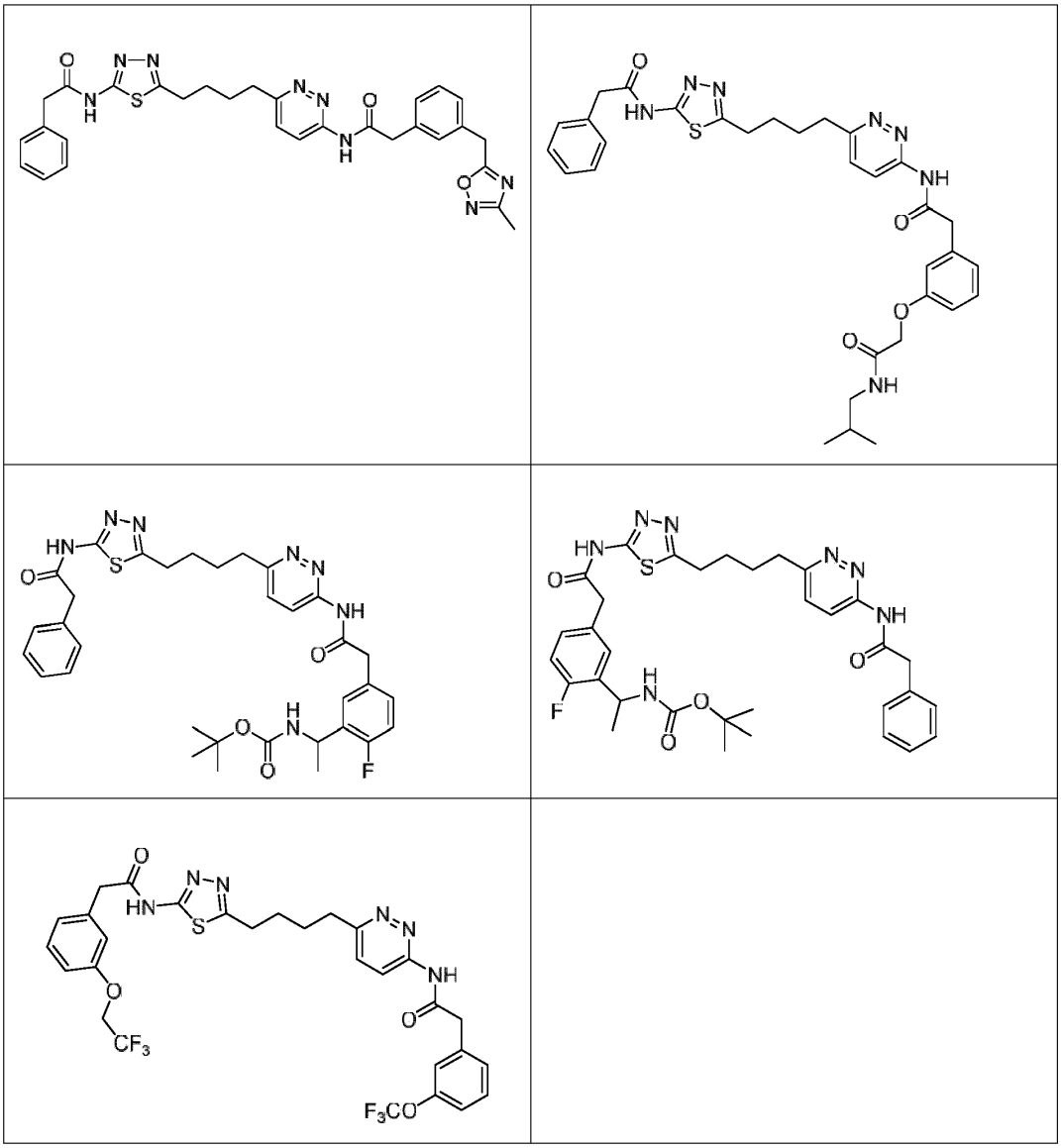












17. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra inkstų ląstelių vėžys.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra trigubai neigiamas krūties vėžys.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra tiesiosios ir gaubtinės žarnos vėžys.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra ūmi mieloidinė leukemija.

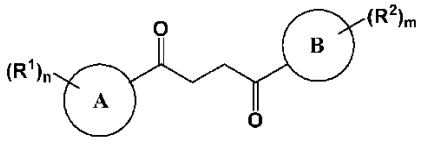
22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra melanoma.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžys yra kiaušidžių vėžys.

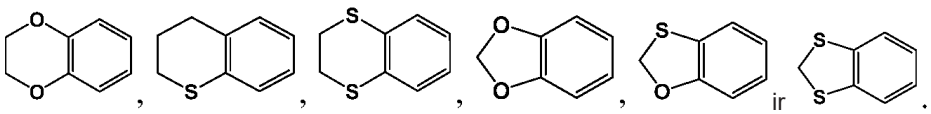
(51) Int.Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
(11) **3206686**
(13) T
(96) 15833863.2
(96) 2015-08-20
(97) 2017-08-23
(97) 2019-10-09
(86) PCT/US2015/046120
(86) 2015-08-20
(87) WO 2016/029021
(87) 2016-02-25
(30) 201462039786 P, 2014-08-20, US
(72) HOOD, John, US
KC, Sunil Kumar, US
KIBAR, Osman, US
(73) Samumed, LLC, San Diego, California 92121, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Gama-diketonai, skirti senėjančios odos ir raukšlių gydymui ir profilaktikai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kosmetinis būdas, skirtas paciento odos estetinės išvaizdos pagerinimui, kur būdas apima junginio, kurio formulė I:



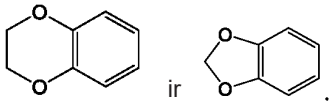
I

arba jo dermatologiškai priimtinos druskos veiksmingo kiekio skyrimą pacientui, kur:
žiedas A yra 7-12 narių heteroarilas, su sąlyga, kad žiedo anglies atomas yra prijungtas prie karbonilo anglies atomo;
žiedas B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, su sąlyga, kad žiedo anglies atomas yra prijungtas prie karbonilo anglies atomo;
R^1 yra pakaitas, prijungtas prie žiedo A, ir yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš grupės, susidedančios iš neturinčio pakaitų -C_{1-6}-alkilo, -C_{1-3}-halogenalkilo, halogeno, -OR^3 ir CN;
R^2 yra pakaitas, prijungtas prie žiedo B, ir yra nepriklausomai pasirinktas kiekvienu atveju iš grupės, susidedančios iš neturinčio pakaitų -C_{1-6}-alkilo, -CH_2OH, -$CH_2N(R^{3b})_2$, -C_{1-3}-halogenalkilo, halogeno, -OR^3 ir CN;
kiekvienas R^3 nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, neturinčio pakaitų -C_{1-6}-alkilo ir -C_{1-3}-halogenalkilo;
kiekvienas R^{3b} yra nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir neturinčio pakaitų -C_{1-3}-alkilo;
kiekvienas n yra nuo 0 iki 10; ir
kiekvienas m yra nuo 0 iki 5.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur žiedas A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



3. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur žiedas A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

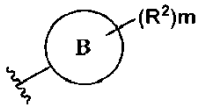


4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur bent vienas R^1 yra halogenas.

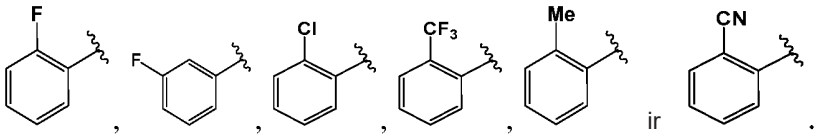
5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur n yra 0.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur žiedas B yra fenilas.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur

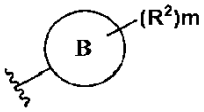


yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

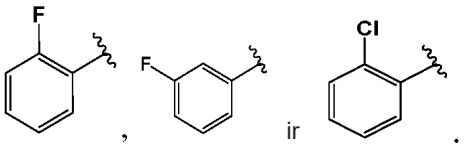


ir .

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur



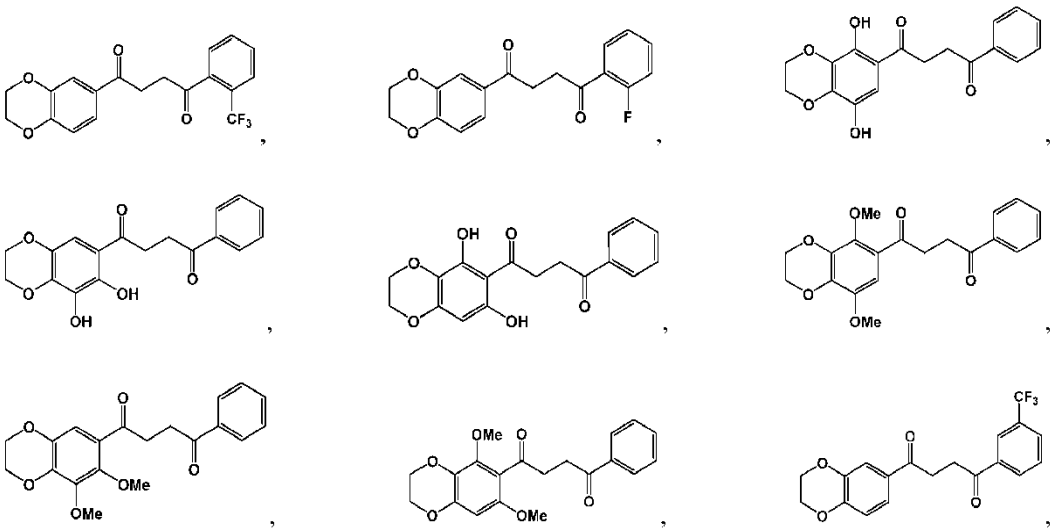
yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

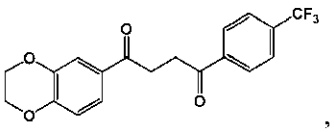
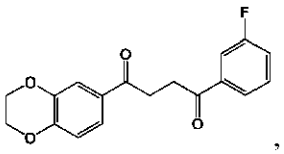
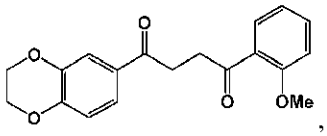
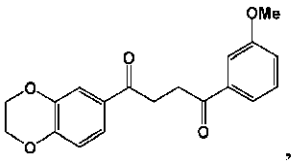
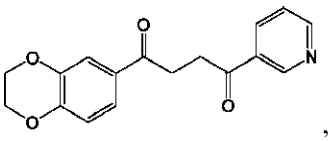
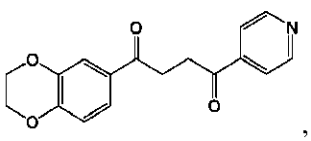
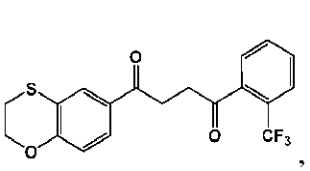
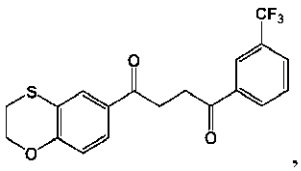
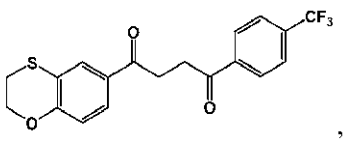
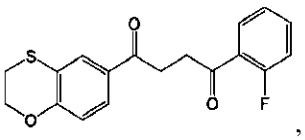
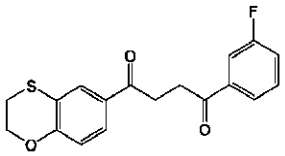
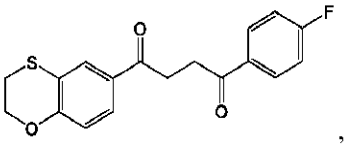
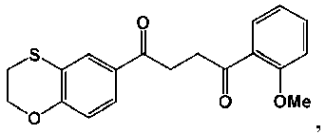
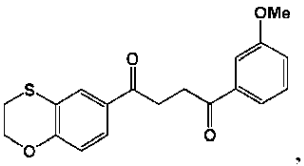
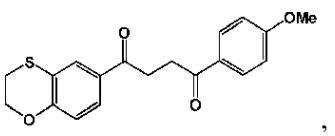
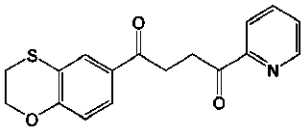
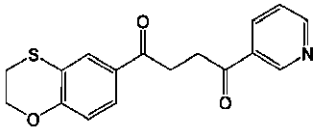
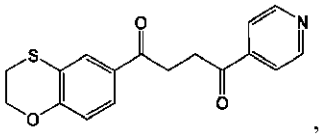
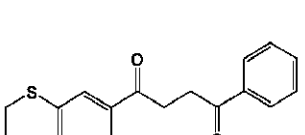
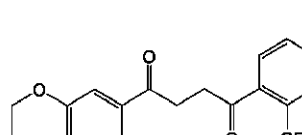
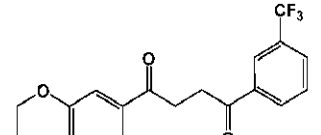
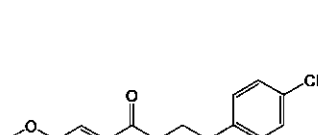
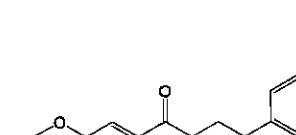
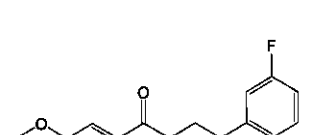
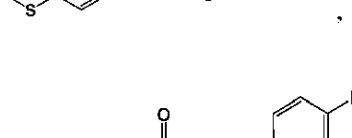
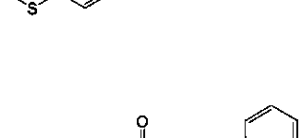
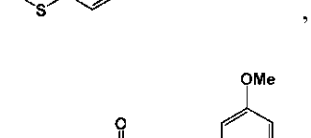
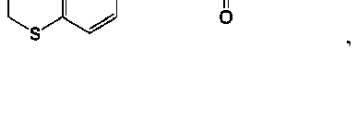
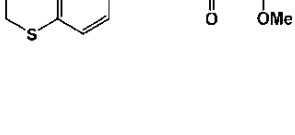
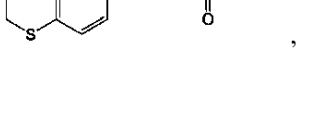


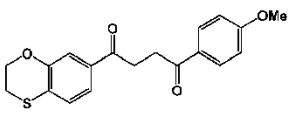
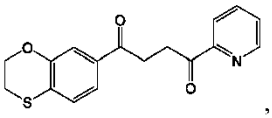
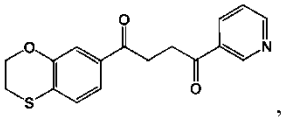
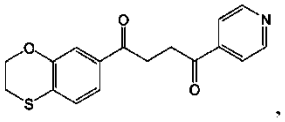
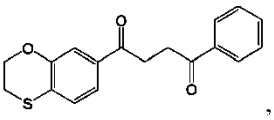
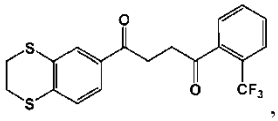
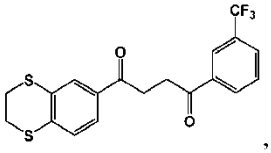
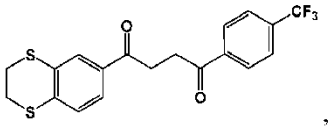
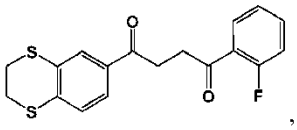
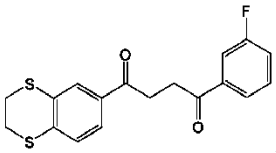
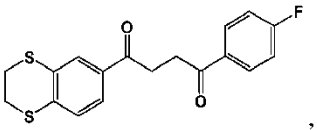
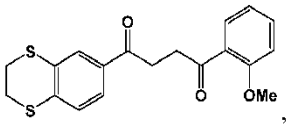
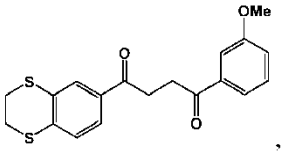
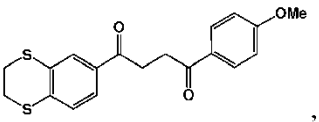
ir .

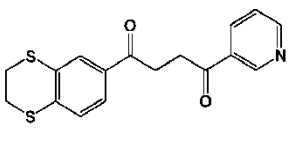
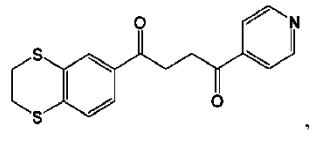
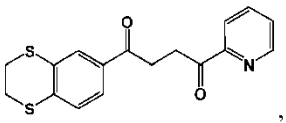
9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur m yra 0.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė I, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

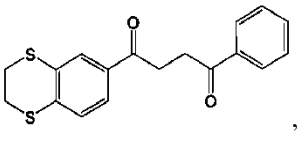
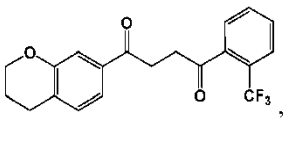
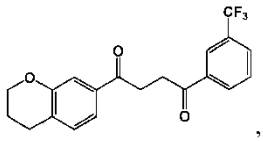
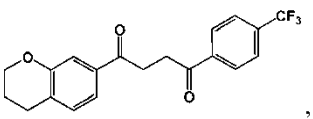
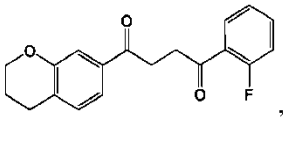
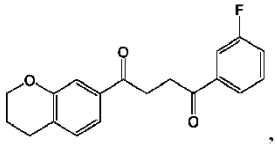
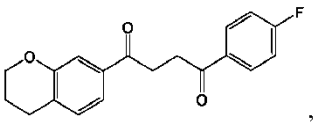
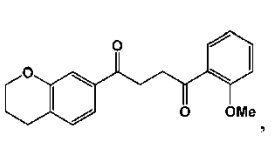
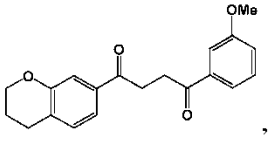
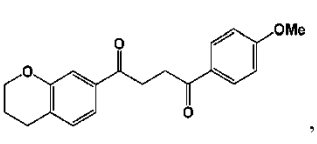
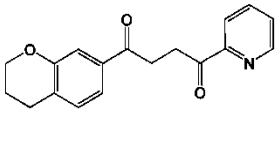
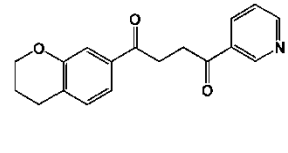
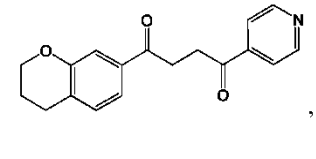



,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

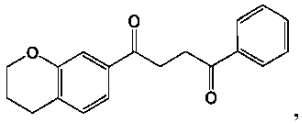
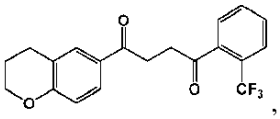
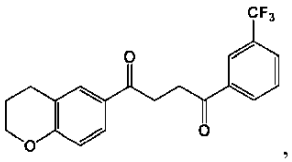
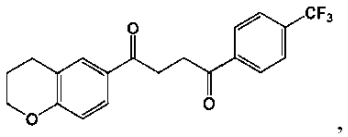
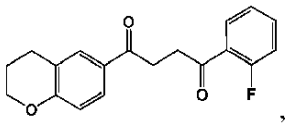
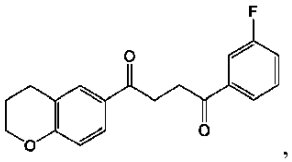
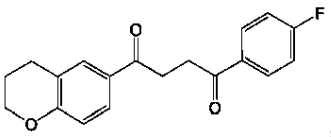
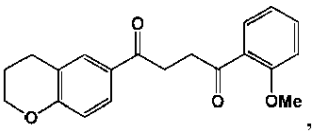
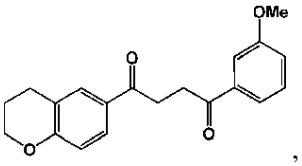
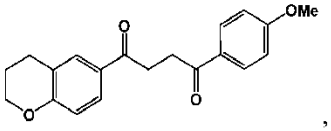
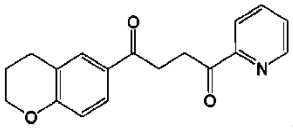
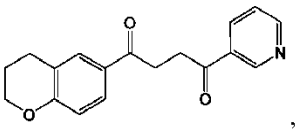
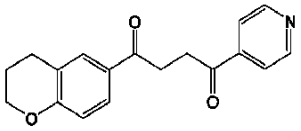
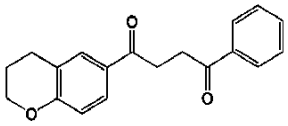
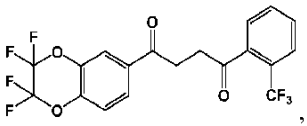
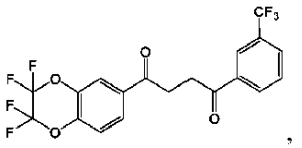
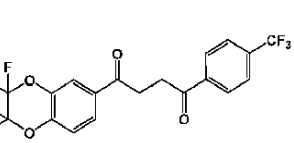
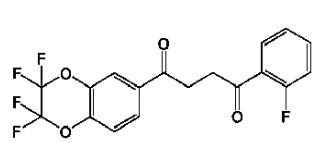
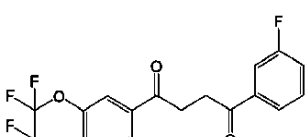
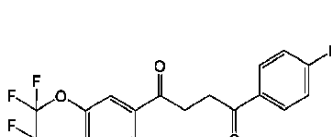
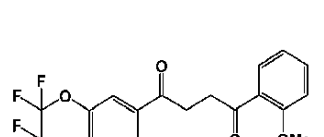
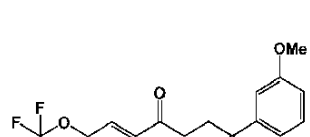
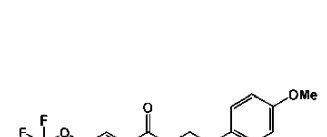
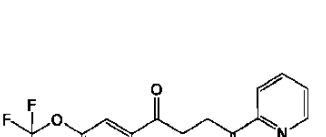
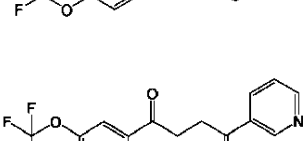
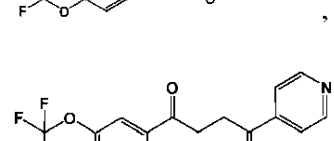
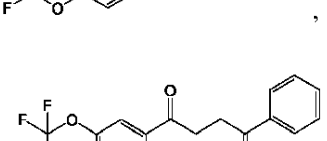
,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

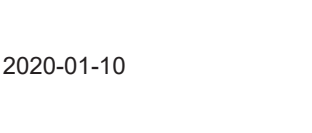
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

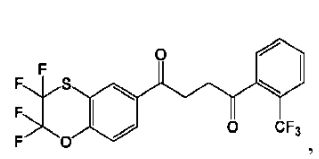
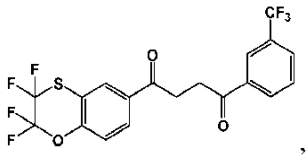
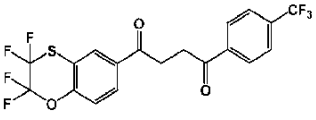
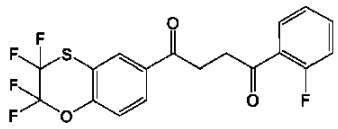
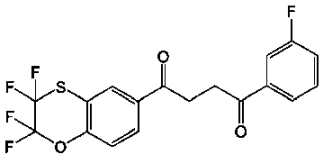
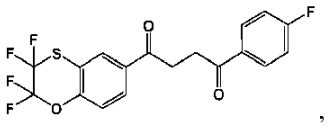
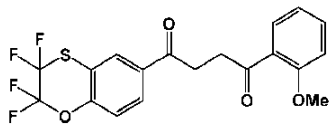
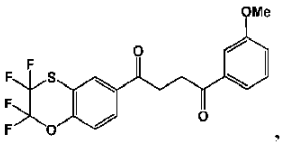
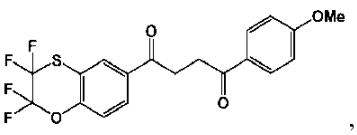
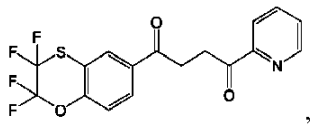
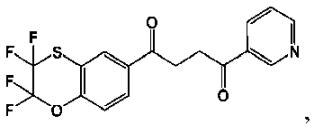
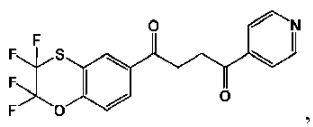
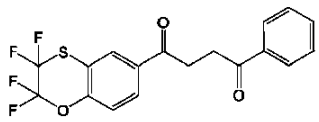
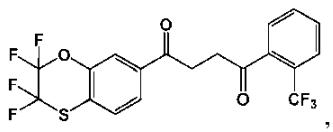
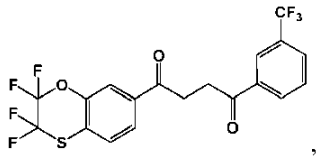
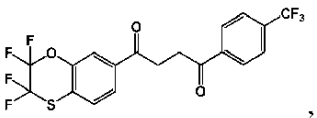
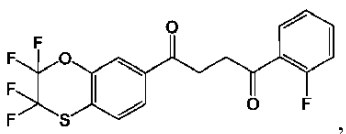
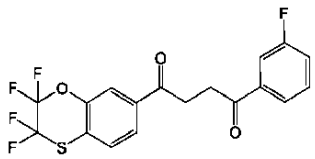
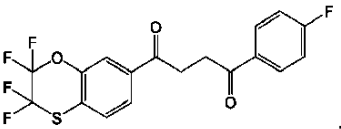
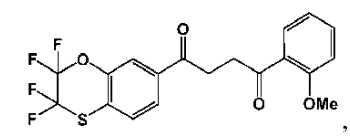
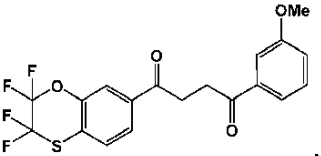
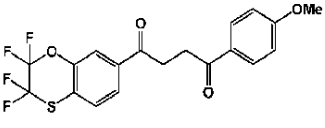
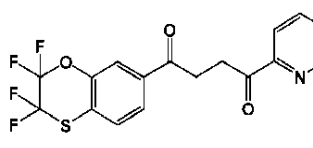
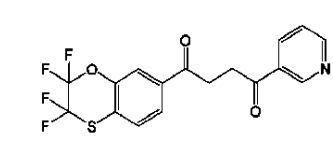
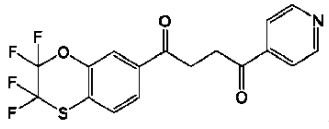
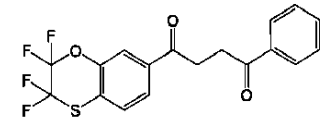
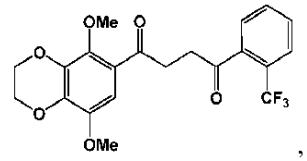
,

,

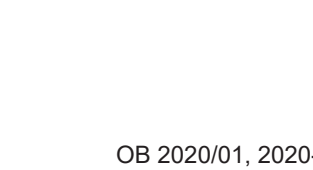
,

,

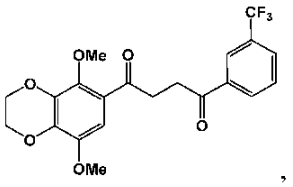
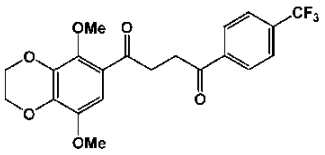
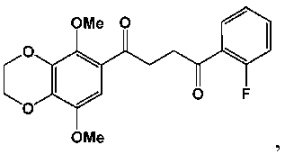
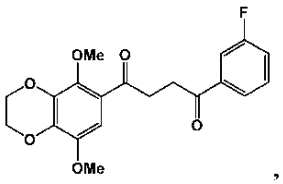
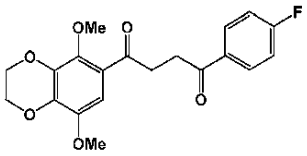
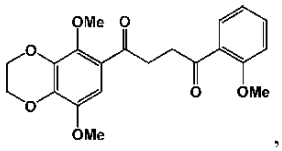
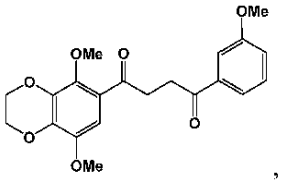
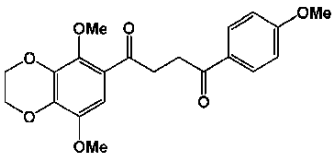
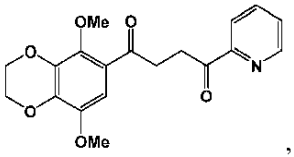
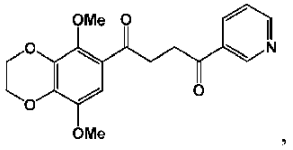
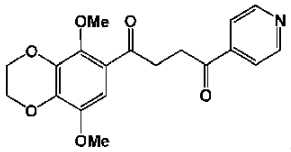
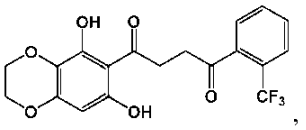
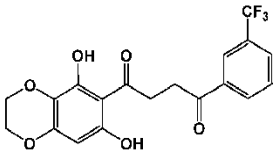
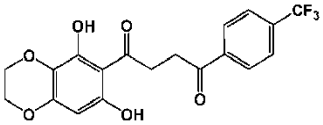
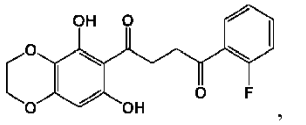
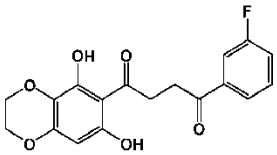
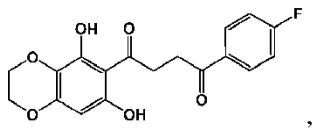
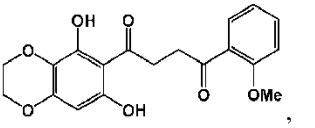
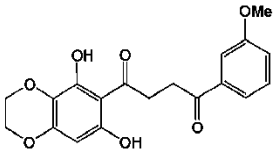
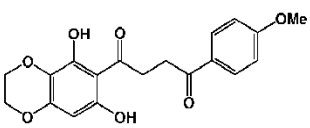
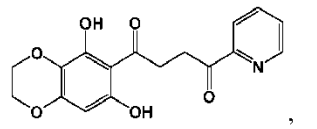
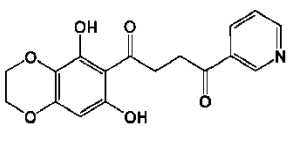
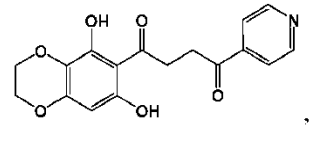
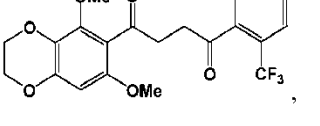
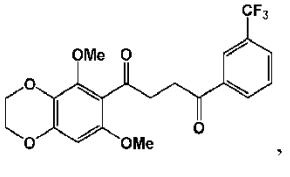
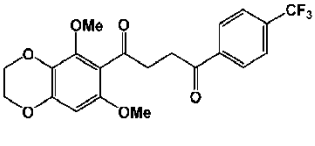
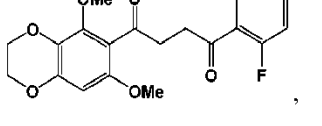
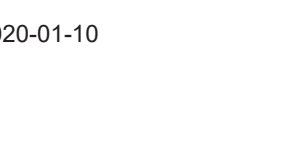
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

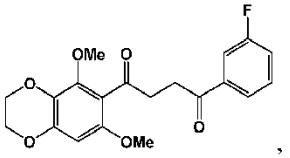
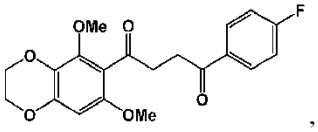
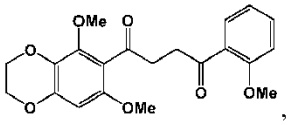
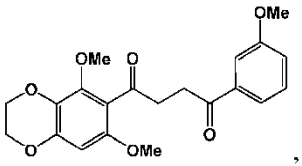
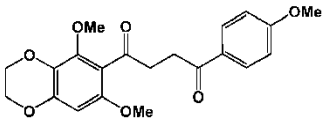
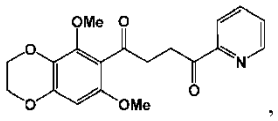
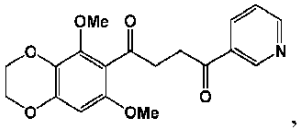
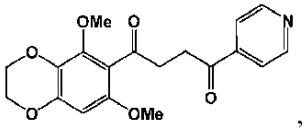
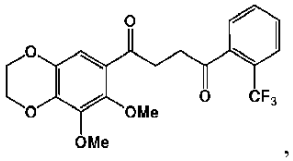
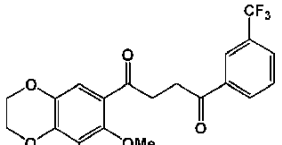
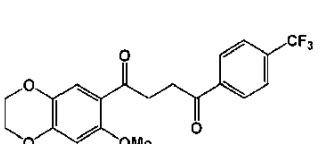
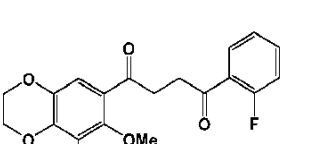
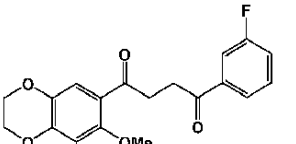
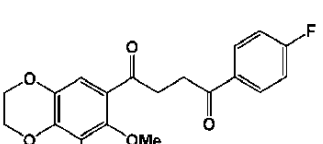
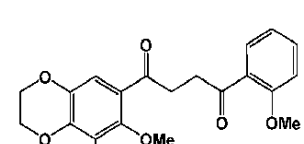
,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

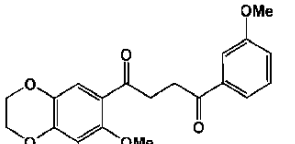
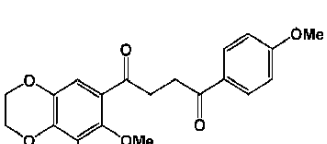
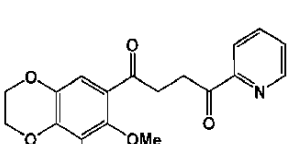
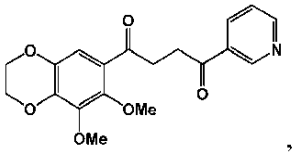
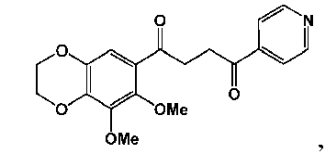
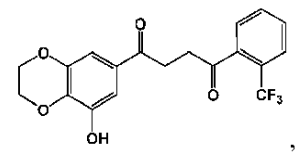
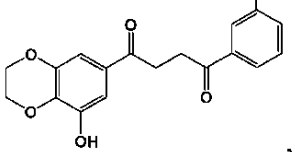
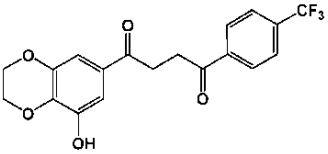
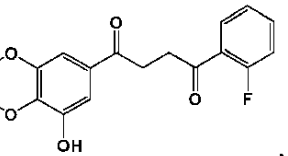
,

,

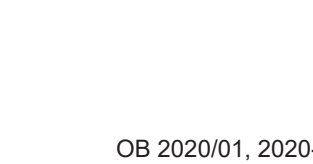

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

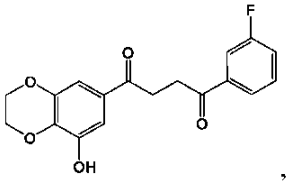
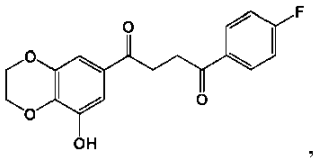
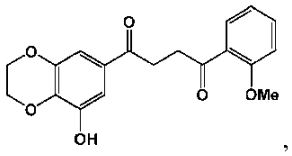
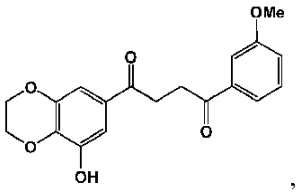
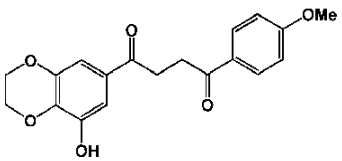
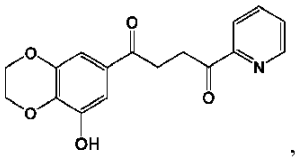
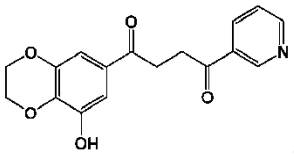
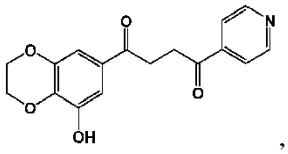
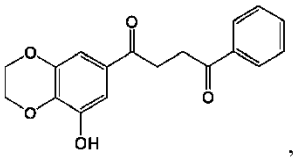
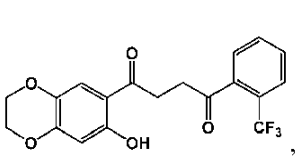
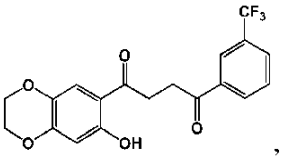
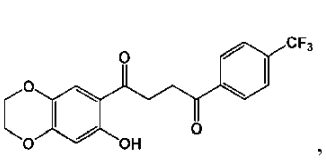
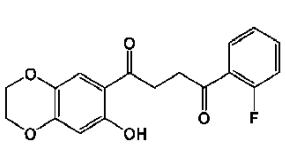
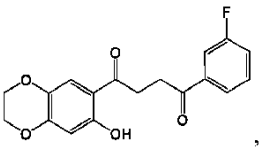
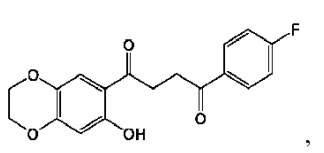
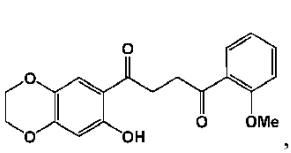
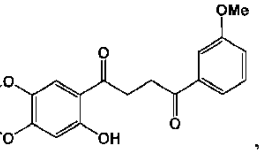
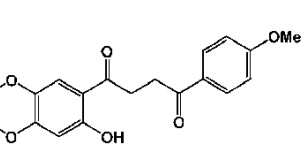
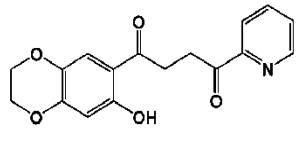
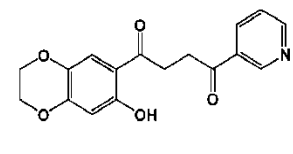
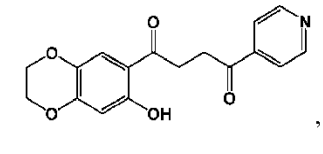
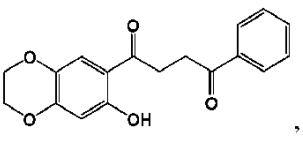
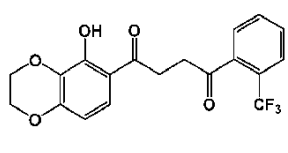
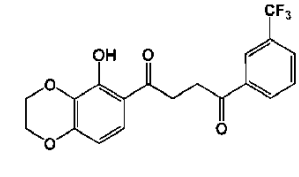
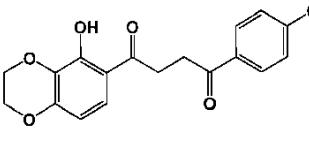
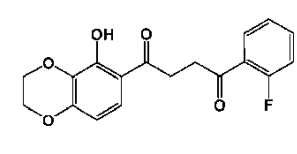
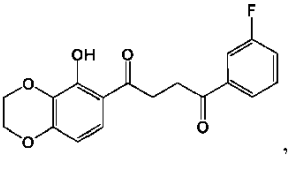
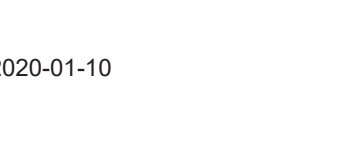
,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

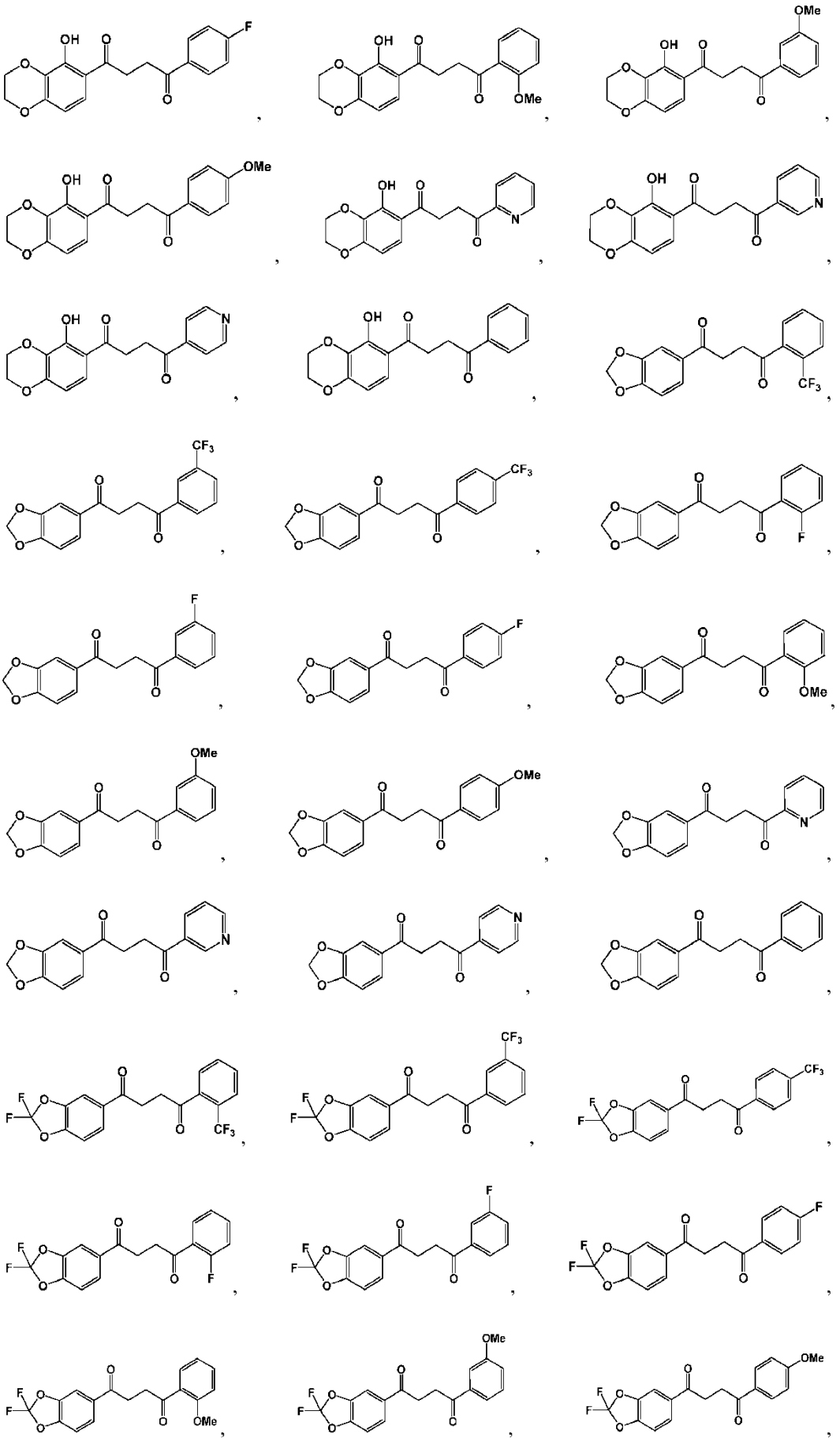
,

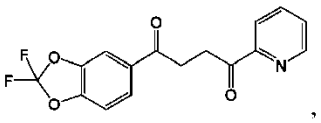
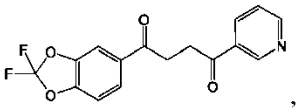
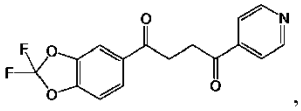
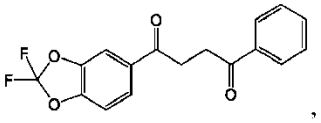
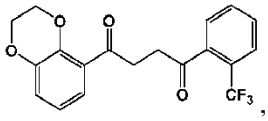
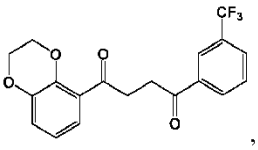
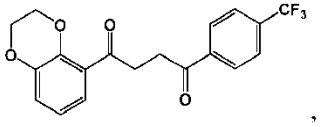
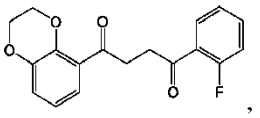
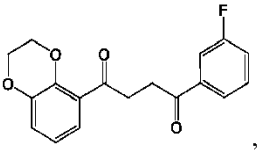
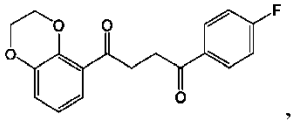
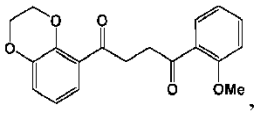
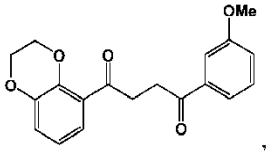
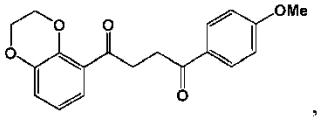
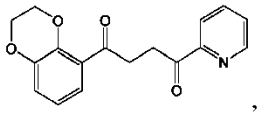
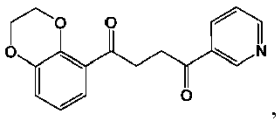
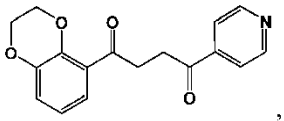
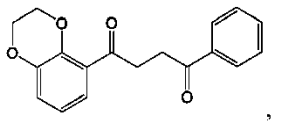
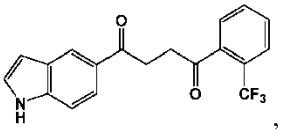
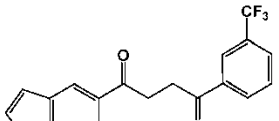
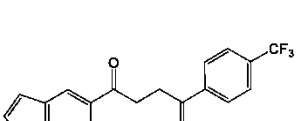
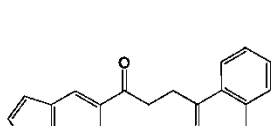
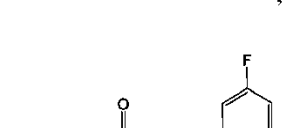
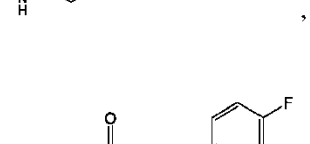
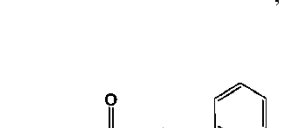
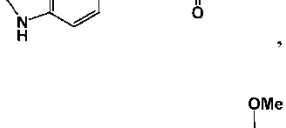
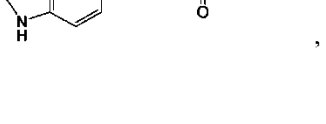
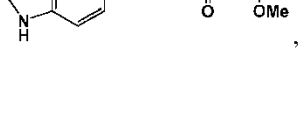
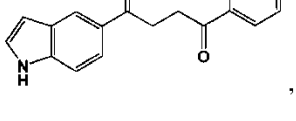
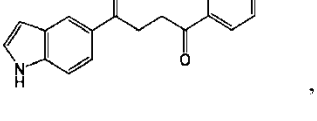
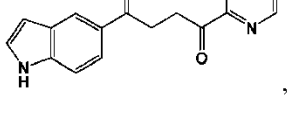
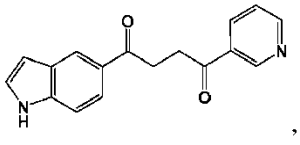
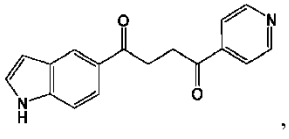
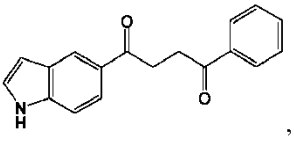
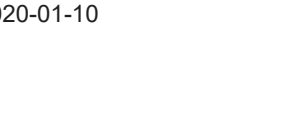
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

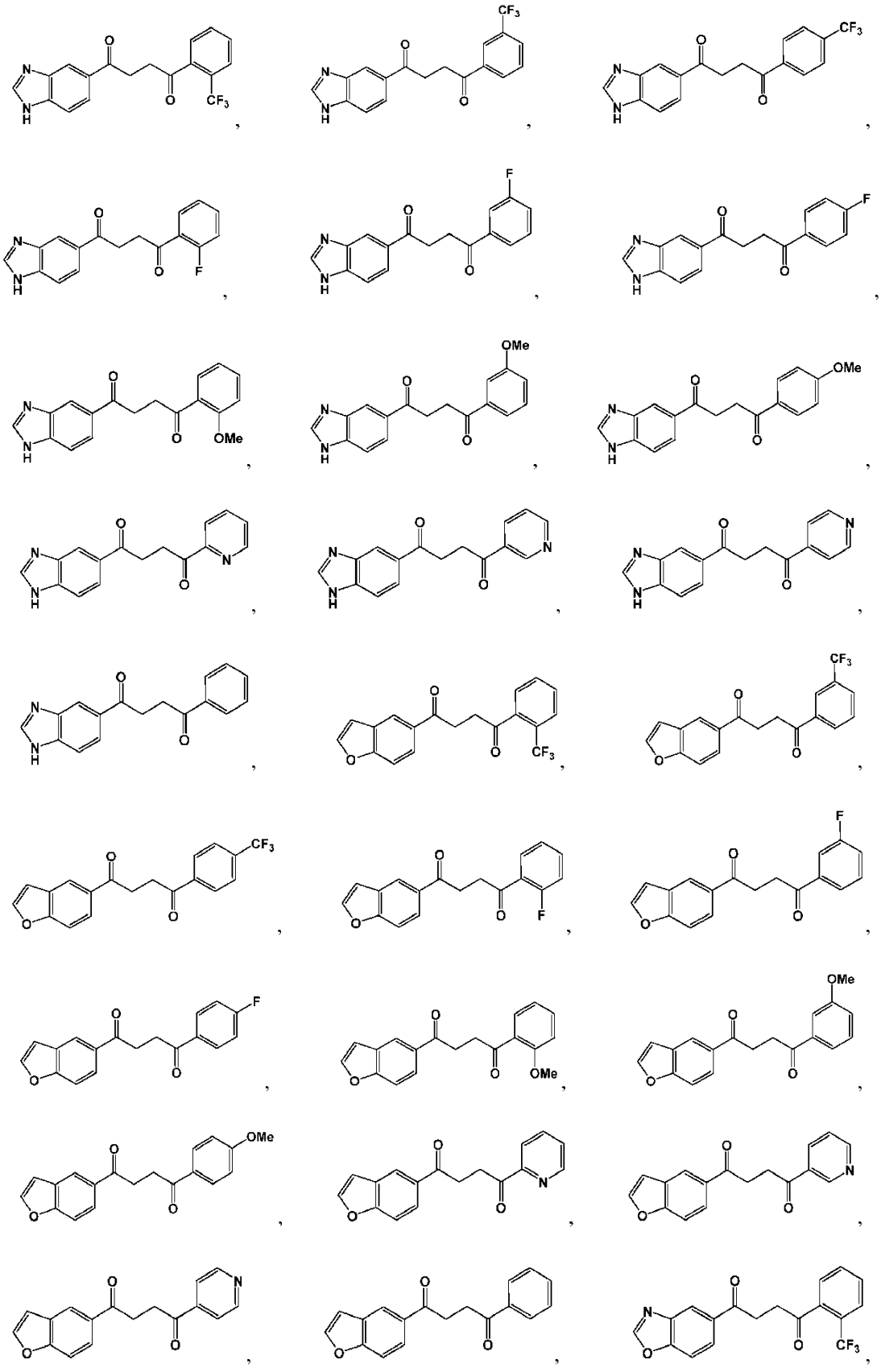
,

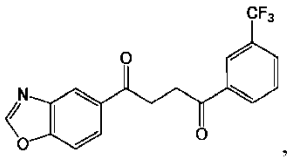
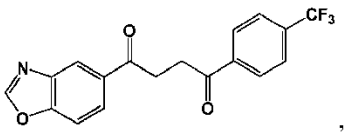
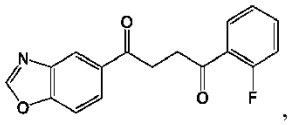
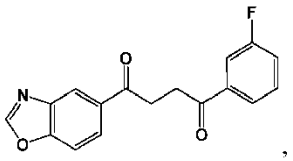
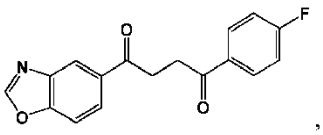
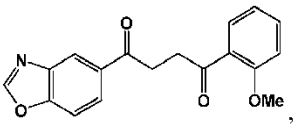
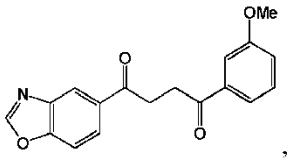
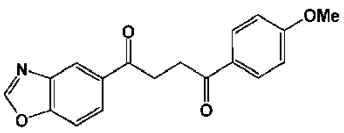
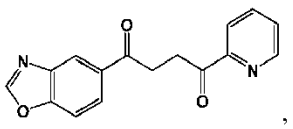
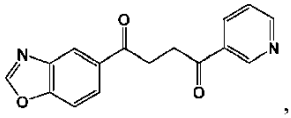
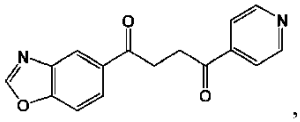
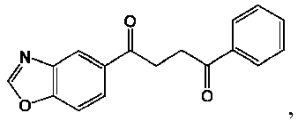
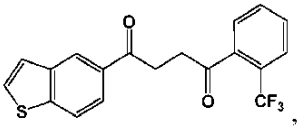
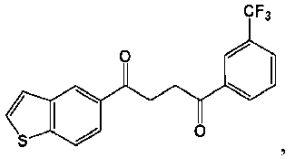
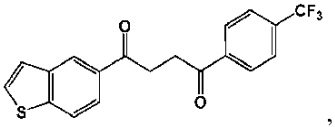
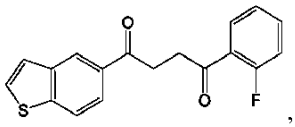
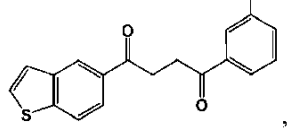
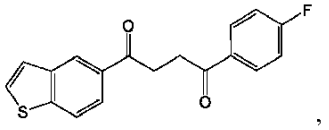
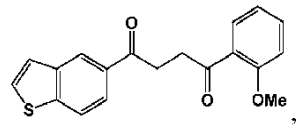
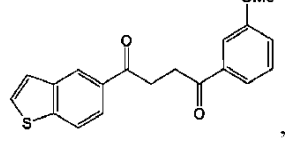
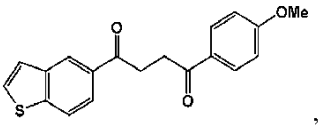
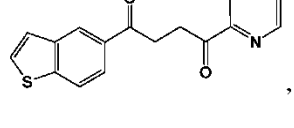
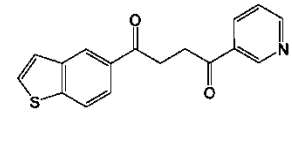
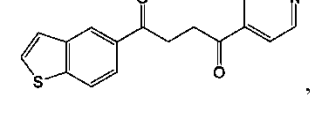
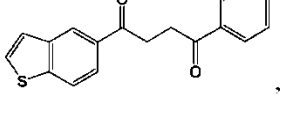
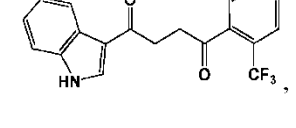
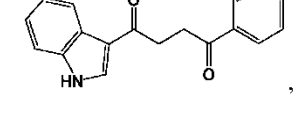



,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

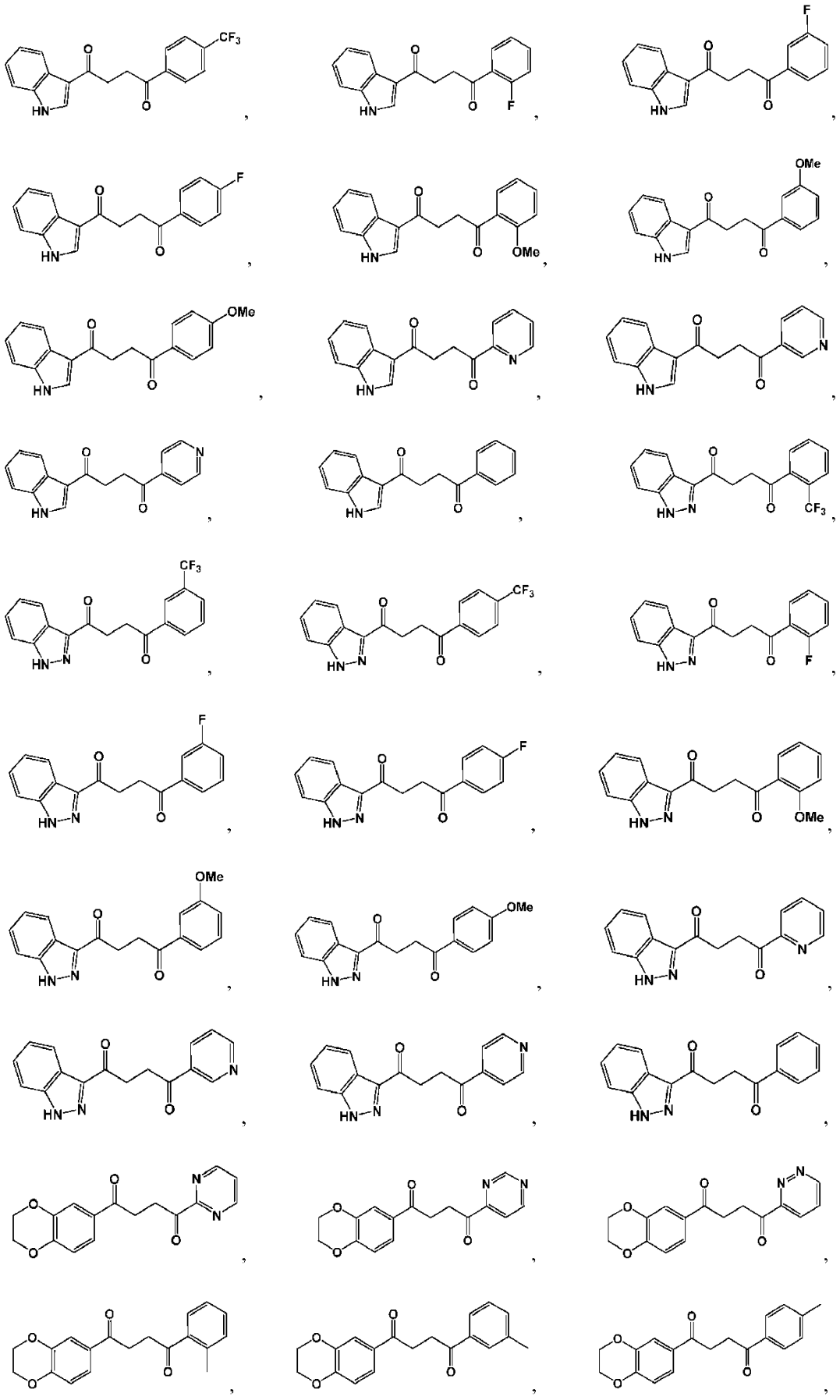


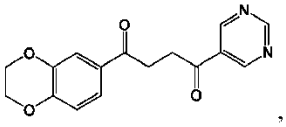
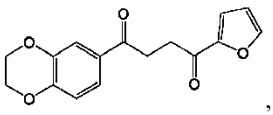
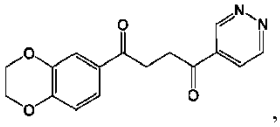
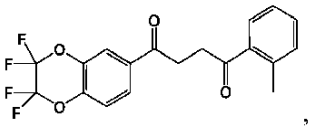
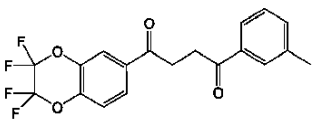
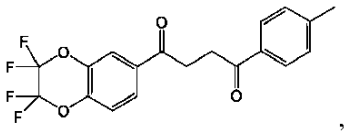
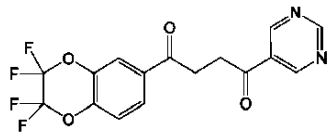
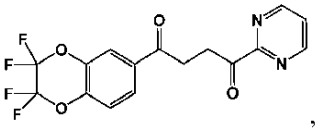
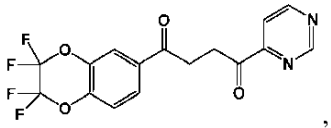
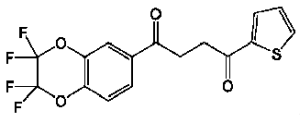
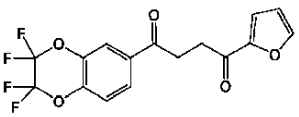
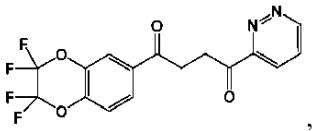
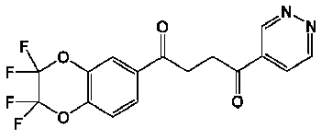
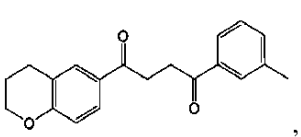
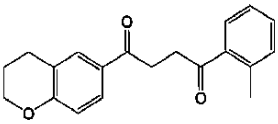
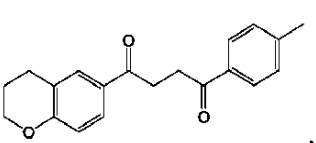
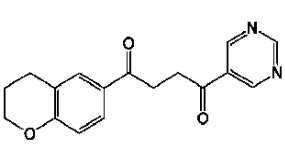
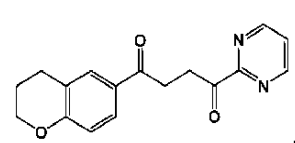
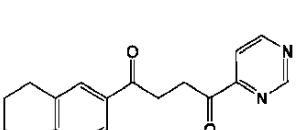
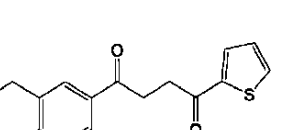
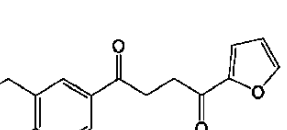
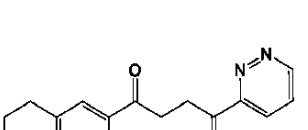
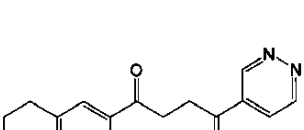
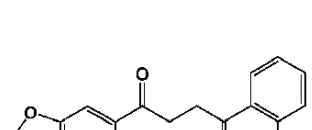
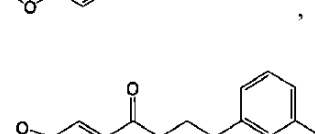
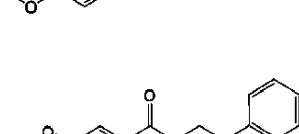
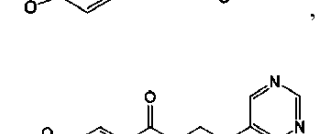
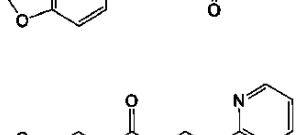
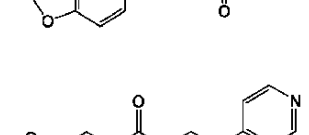
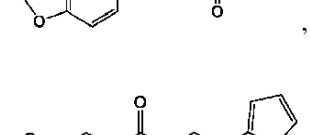
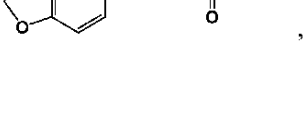
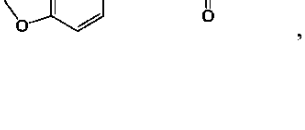
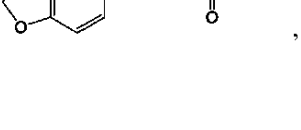
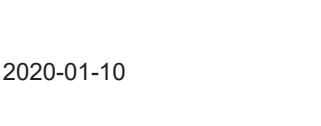

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

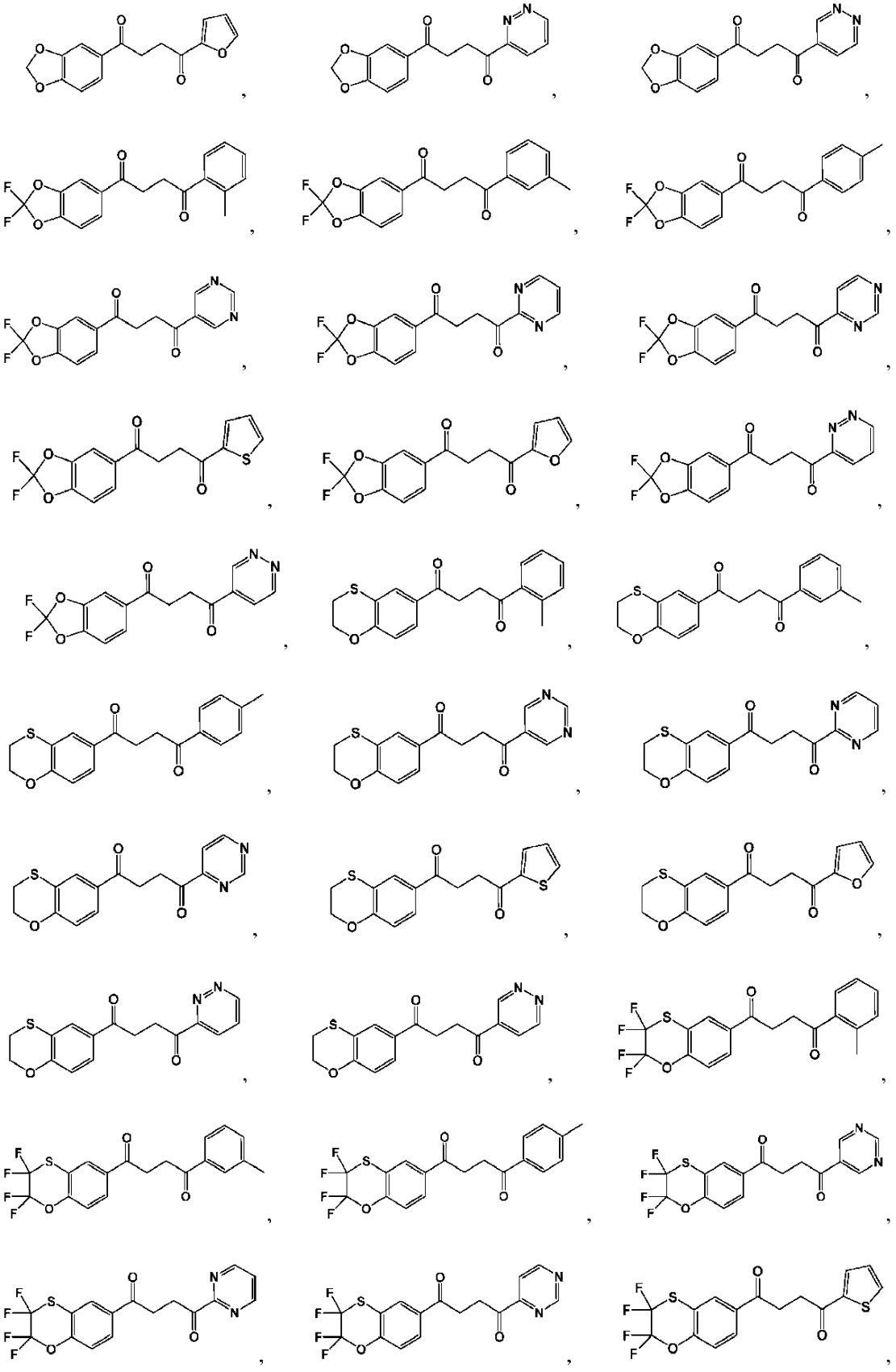
,

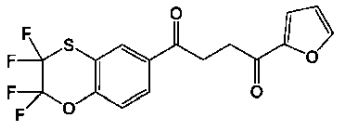
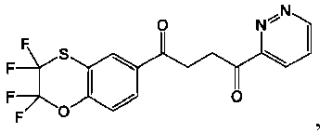
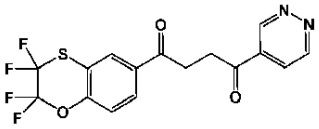
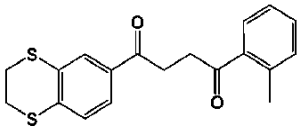
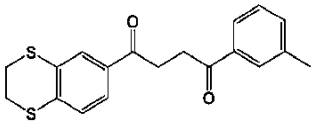
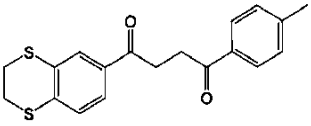
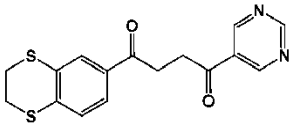
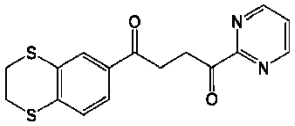
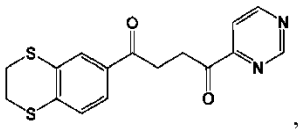
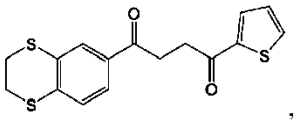
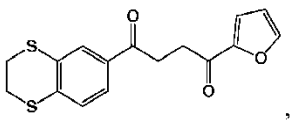
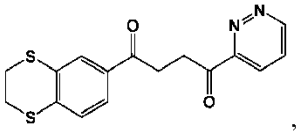
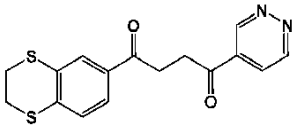
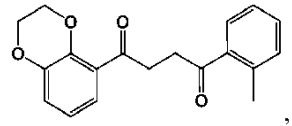
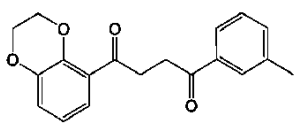
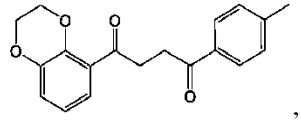
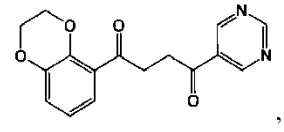
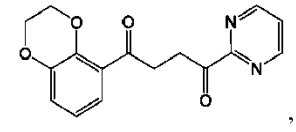
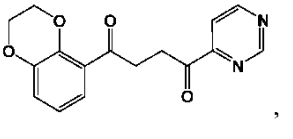
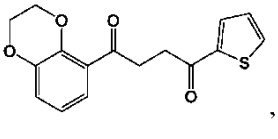
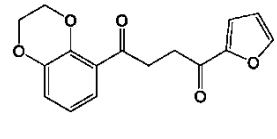
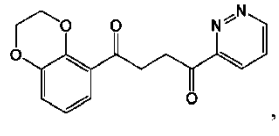
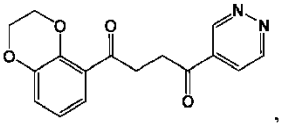
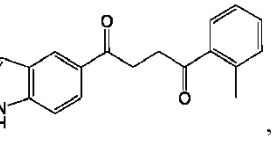
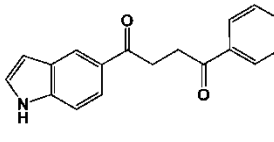
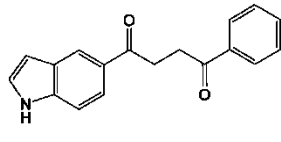
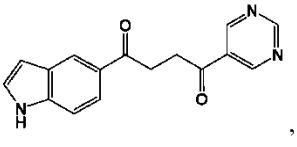
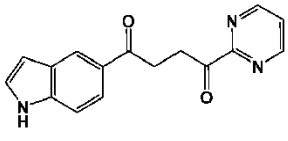
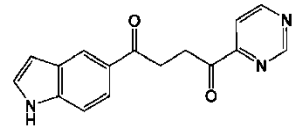
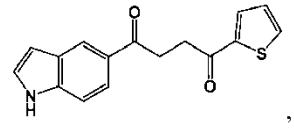
,

,



,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,




,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

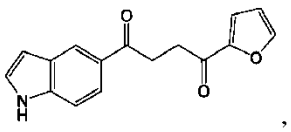
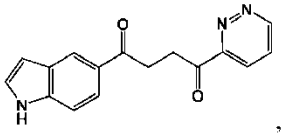
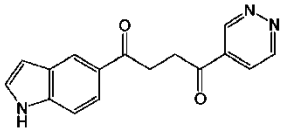
,

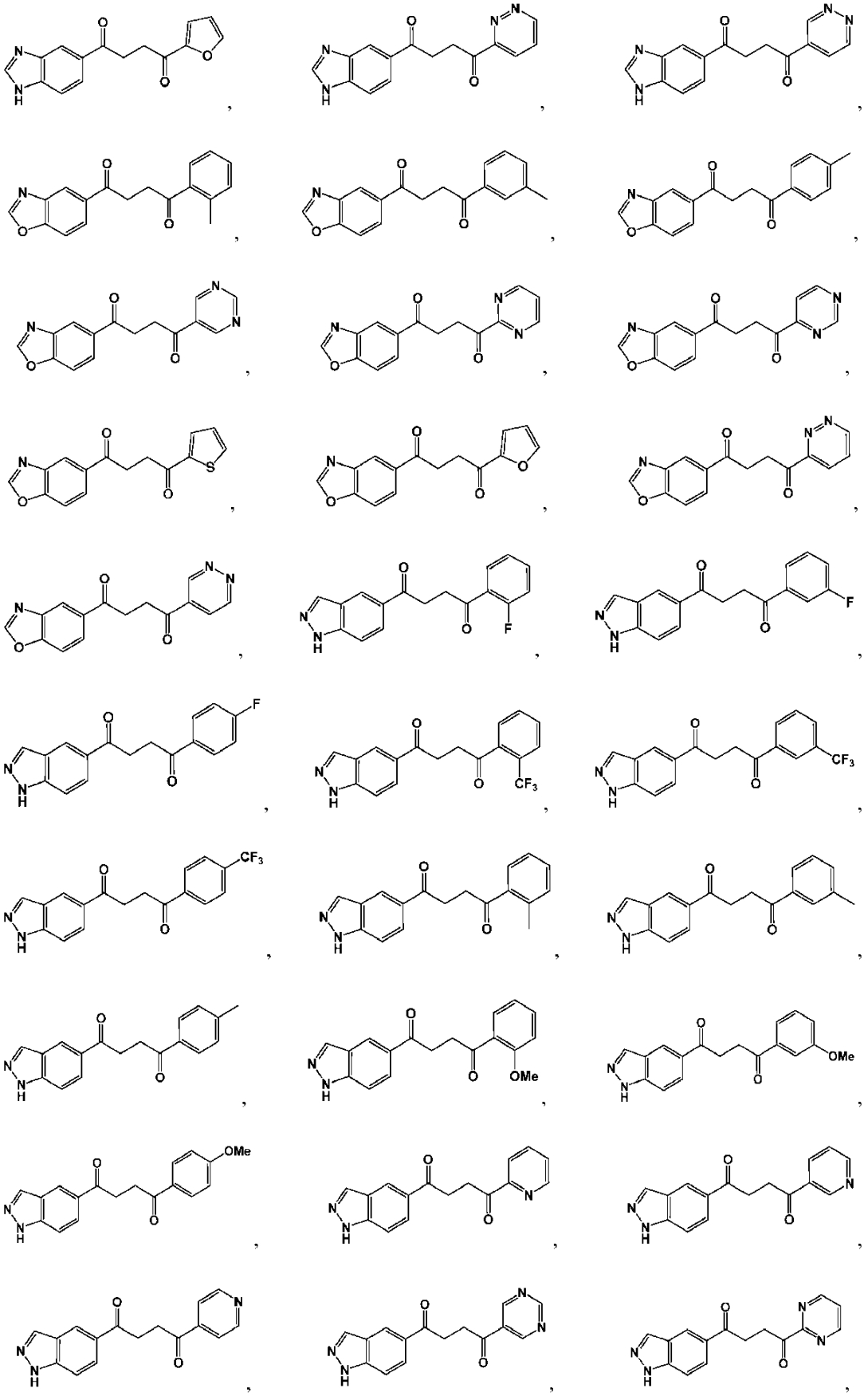
,

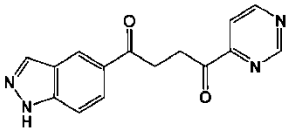
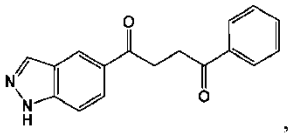
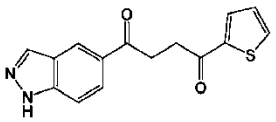
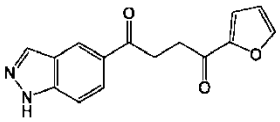
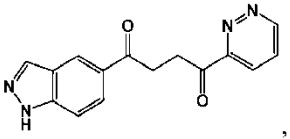
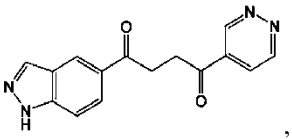
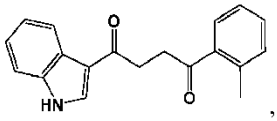
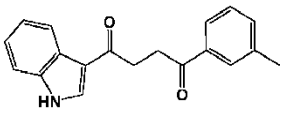
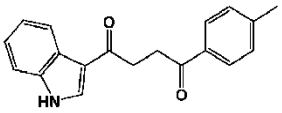
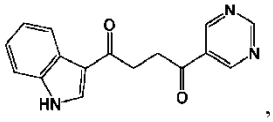
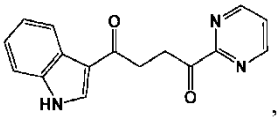
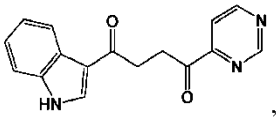
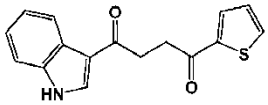
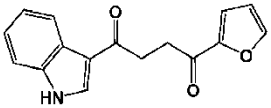
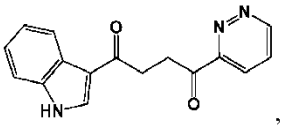
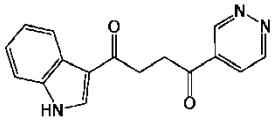
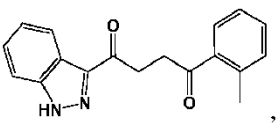
,

,

,

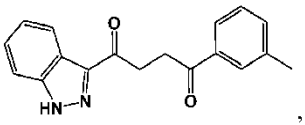
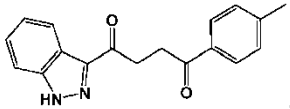
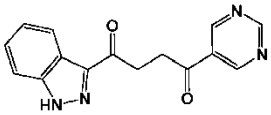
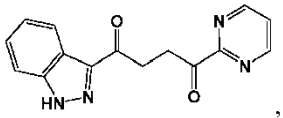
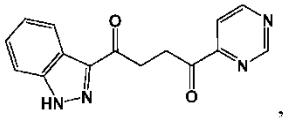
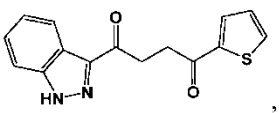
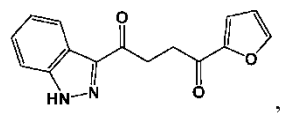
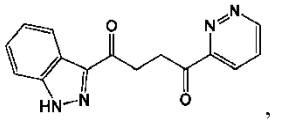
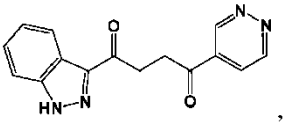
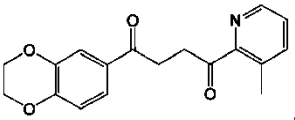
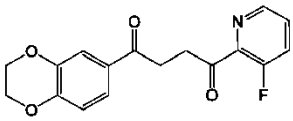
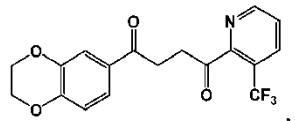
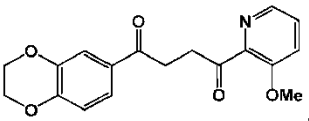
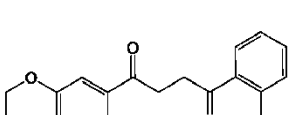
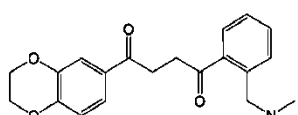
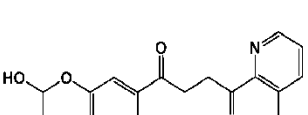

,

,

,



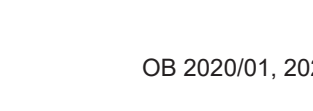

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

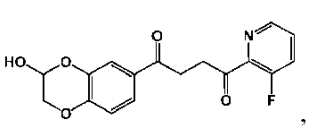
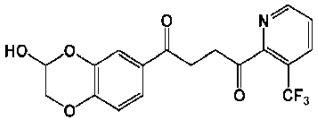
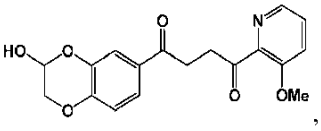
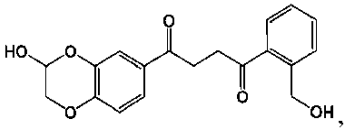
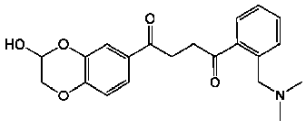
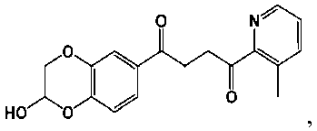
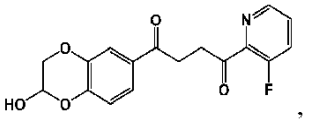
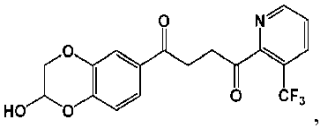
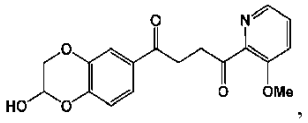
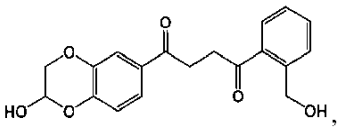
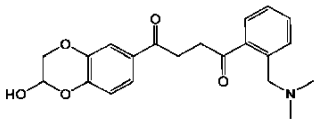
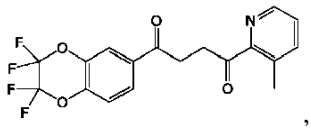
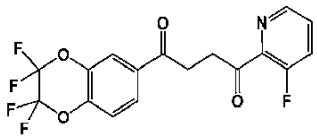
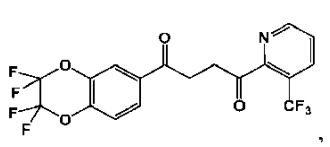
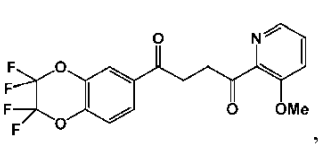
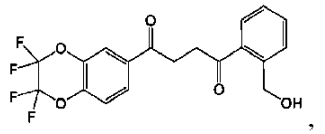
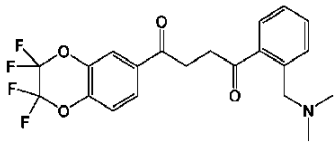
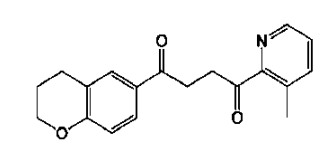
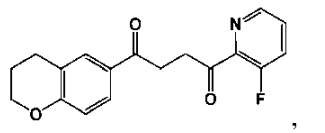
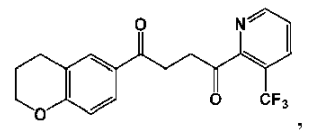
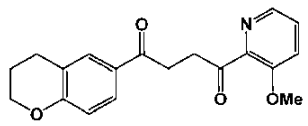
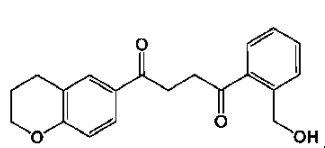
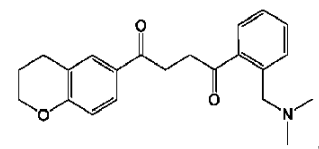
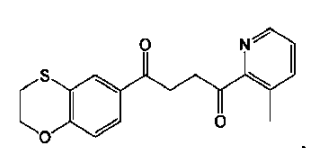
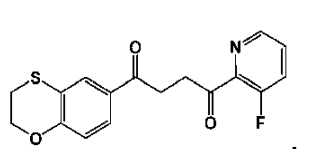
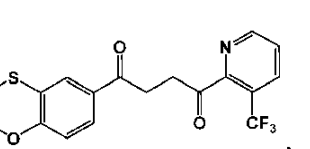
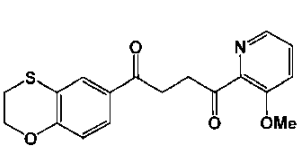
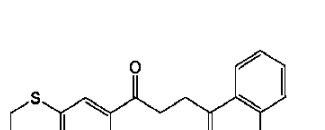
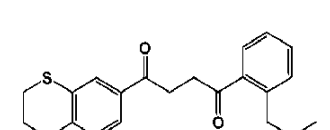
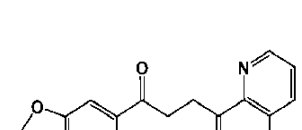
,

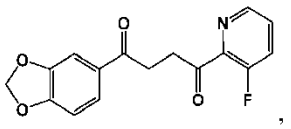
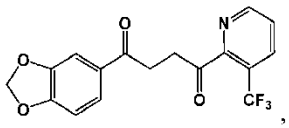
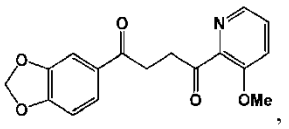
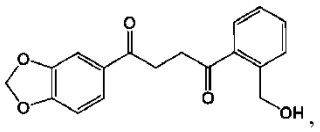
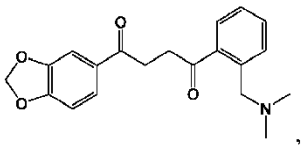
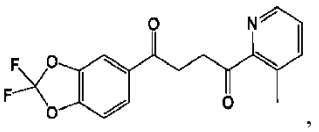
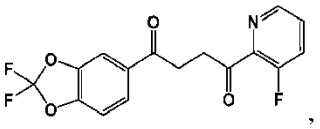
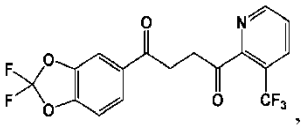
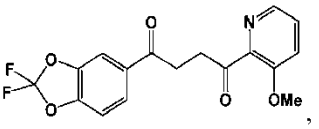
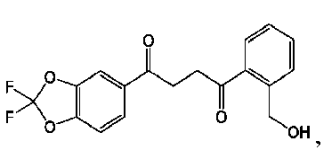
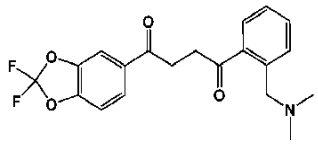
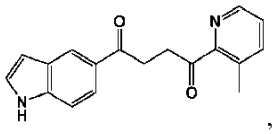
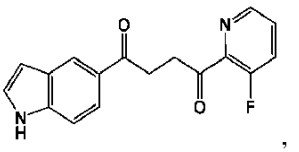
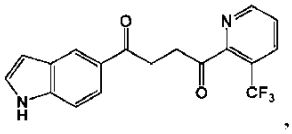
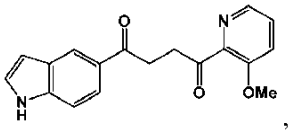
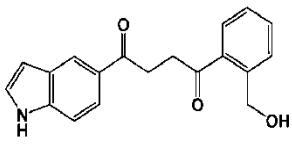
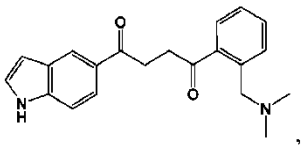
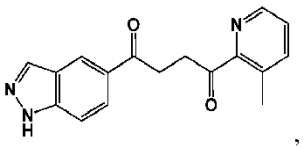
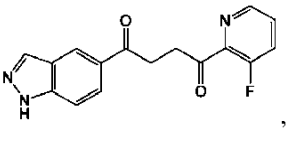
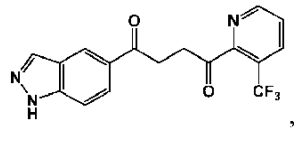
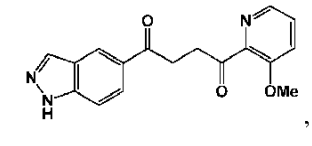
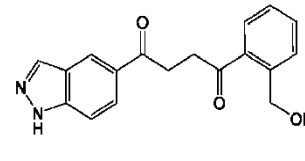
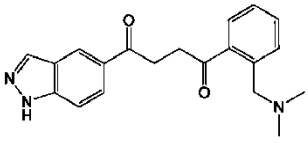
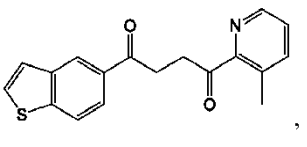
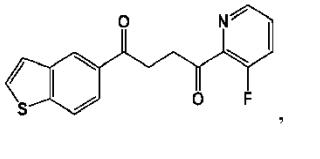
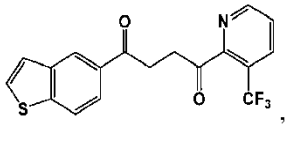
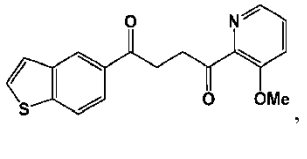
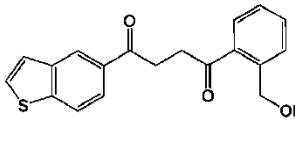
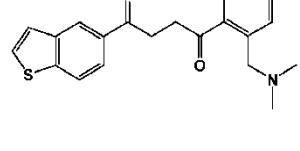
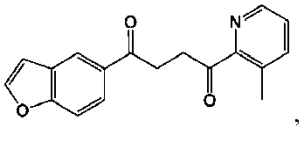
,

,

,

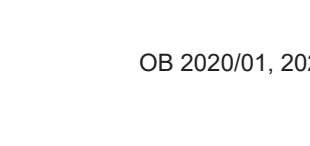
,

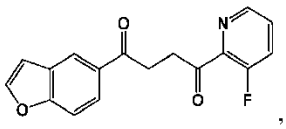
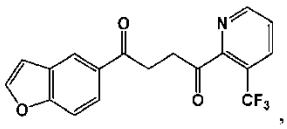
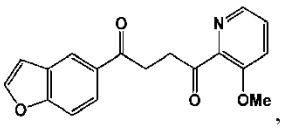
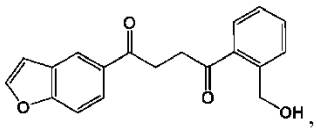
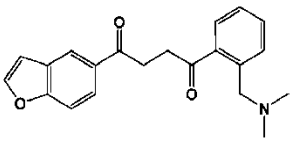
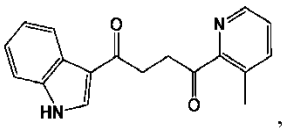
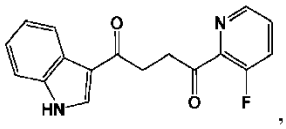
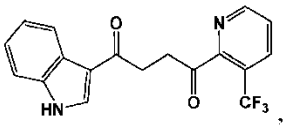
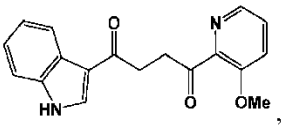
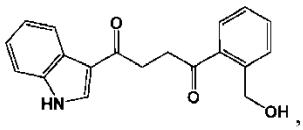
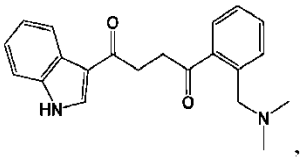
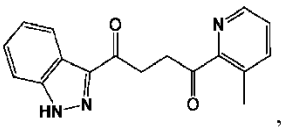
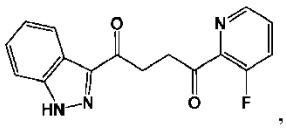
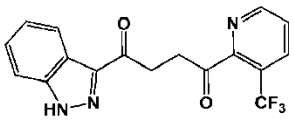
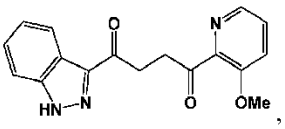
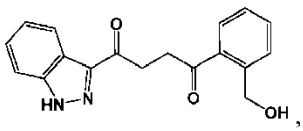
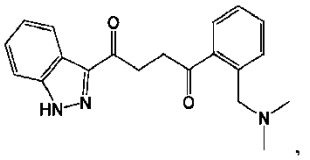
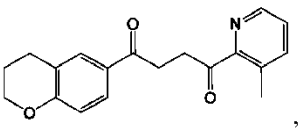
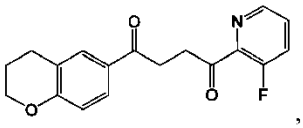
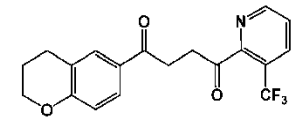
,

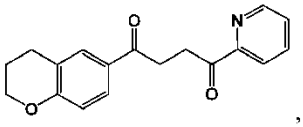
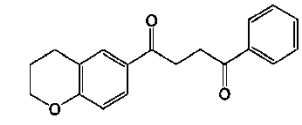
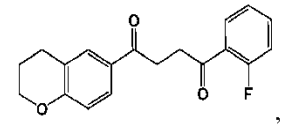
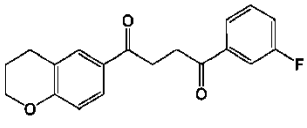
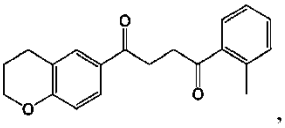
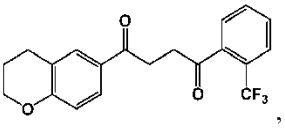
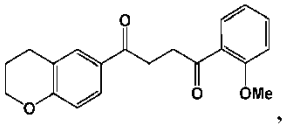
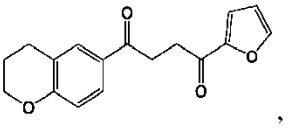
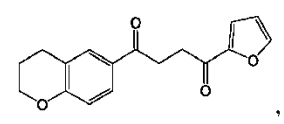
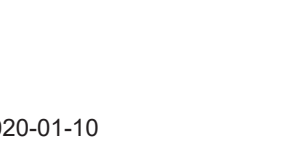
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

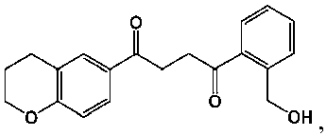
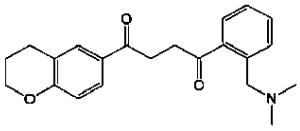
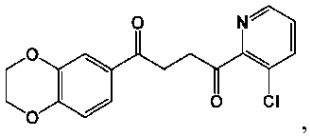
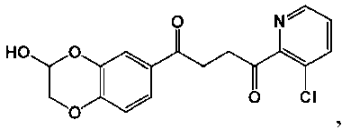
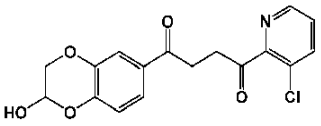
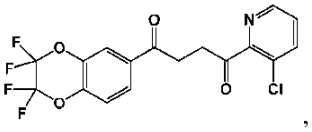
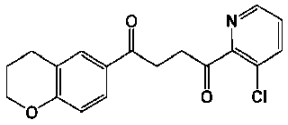
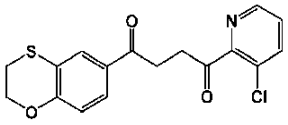
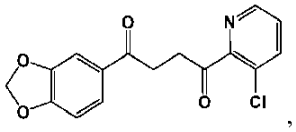
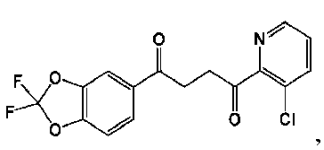
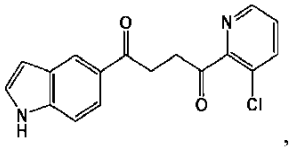
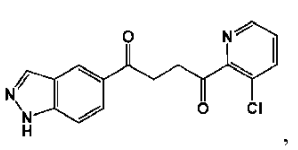
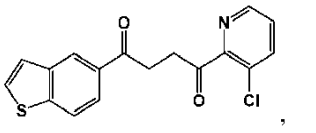
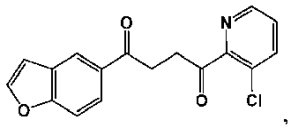
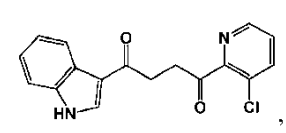
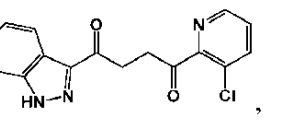
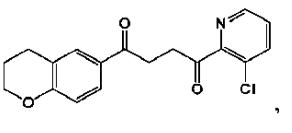
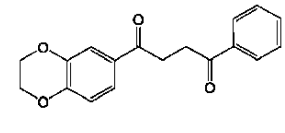
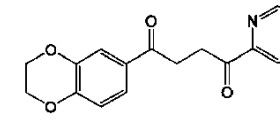
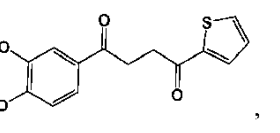
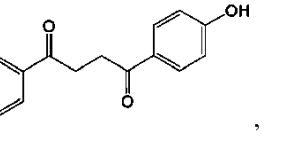
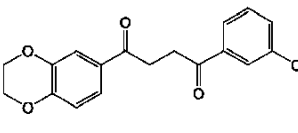
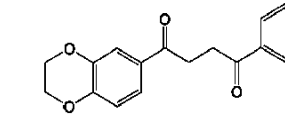
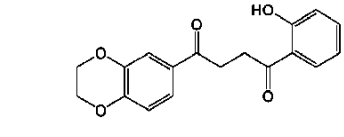
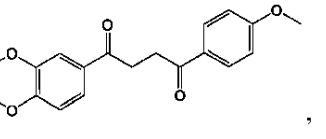
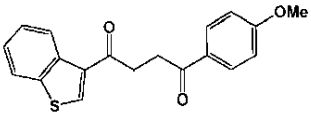
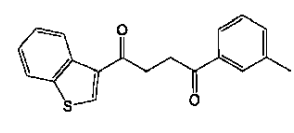
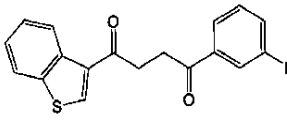
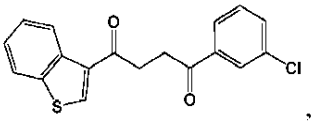
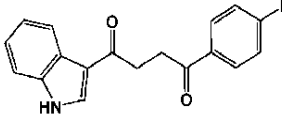
,

,

,

,

,

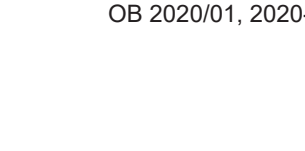

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

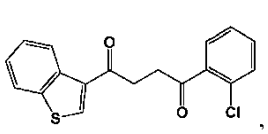
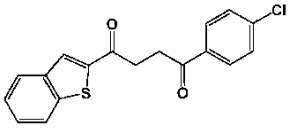
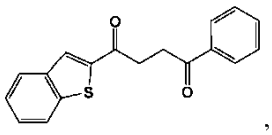
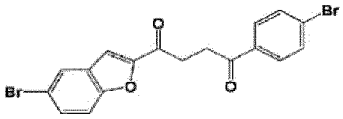
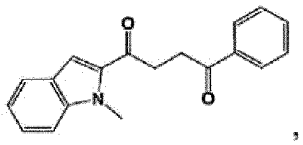
,

,

,

,

,

,


,

,

,

ir

,

arba jo dermatologiniu požiūriu priimtina druska.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur estetinės išvaizdos pagerinimas yra vieno arba kelių iš odos tono, spindesio, skaidrumo, tamprumo, odos stangrumo, putlumo, elastingumo, minkštumo, odos tekstūros, odos tekstūravimo ir drėkinimo, odos kontūrų atsiradimo, įkritusių skruostų atsiradimo, įdubų atsiradimo, maišų ar tamsių ratilų po akimis, odos blizgesio, ryškumo, odos storio ir odos elastingumo ir (arba) tamprumo pagerinimas.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur estetinės išvaizdos pagerinimas yra smulkių raukšlių ir (arba) raukšlių mažinimas ir (arba) profilaktika.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur estetinės išvaizdos pagerinimas yra odos blukimo mažinimas ir (arba) profilaktika.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur junginys yra skirtinas kaip kosmetinė kompozicija.

15. Būdas pagal 14 punktų, kur kosmetinė kompozicija yra vietinė kompozicija.

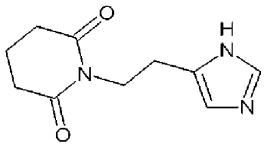
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/45*** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
C07D 211/88 (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)

(11) **3069720**
(13) T
(96) 14861410.0
(96) 2014-11-12
(97) 2016-09-21
(97) 2019-10-30
(86) PCT/RU2014/000855
(86) 2014-11-12
(87) WO 2015/072893
(87) 2015-05-21
(30) 2013150861, 2013-11-14, RU
(72) NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich, RU
KROMOVA, Tatyana Alexandrovna, RU
RYDLOVSKAYA, Anastasia Vladimirovna, RU
CHUCHALIN, Alexander Grigorievich, RU
(73) „ChemImmune Therapeutics“ Limited Liability Company, Moscow 121205, RU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

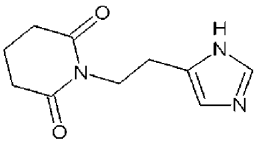
(54) Farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra glutarimido dariniai, ir jų panaudojimas eozinofilinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas naudoti eozinofilinių ligų gydymui, junginys apibūdinamas formule (a):



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
kur eozinofilinės ligos yra bronchinė astma, alerginis rinitas, polipinės rinosinusopatijos, eozinofilinis kolitas, eozinofilinis sindromas, alerginis konjunktyvitas, atopinis dermatitas, Churgo-Štrauso sindromas, anafilaksinis šokas, Kvinkės edema, eozinofilinis vaskulitas, eozinofilinis ezofagitas, eozinofilinis gastroenteritas arba fibrozės.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti eozinofilinių ligų gydymui, farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį junginio, pavaizduoto formule (a):



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
arba farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas,
kur eozinofilinės ligos yra bronchinė astma, alerginis rinitas, polipinės rinosinusopatijos, eozinofilinis kolitas, eozinofilinis sindromas, alerginis konjunktyvitas, atopinis dermatitas, Churgo-Štrauso sindromas, anafilaksinis šokas, Kvinkės edema, eozinofilinis vaskulitas, eozinofilinis ezofagitas, eozinofilinis gastroenteritas arba fibrozės.

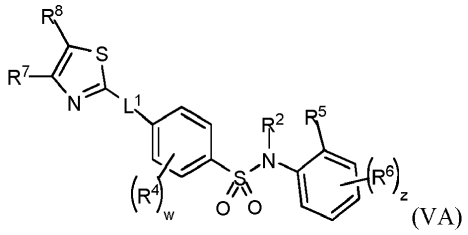
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/47*** (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 215/58 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(11) **2403499**
(13) T
(96) 10749239.9
(96) 2010-03-02
(97) 2012-01-11
(97) 2019-09-18
(86) PCT/US2010/025984
(86) 2010-03-02
(87) WO 2010/101964
(87) 2010-09-10
(30) 156741 P, 2009-03-02, US
(72) ORTON, Darren, US
(73) StemSynergy Therapeutics, Inc., Miami, FL 33136, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdai ir kompozicijos, skirti panaudoti vėžio gydymui ir Wnt sąlygotų poveikių ląstelėje sumažinimui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurio formulė:



(VA)

kur:

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

R^2 yra vandenilis, halogenas, -CN, $-CF_3$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^4 nepriklausomai yra halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{4A}-C(O)R^{4B}$, $-NR^{4A}-C(O)-OR^{4B}$, $-C(O)NR^{4A}R^{4B}$, $-NR^{4A}S(O)_2R^{4B}$, $-S(O)_2N(R^{4A})(R^{4B})$, $-SR^{4A}$, $-S(O)R^{4B}$, $-S(O)_2R^{4B}$, $-NR^{4A}R^{4B}$, $-OR^{4A}$, $-C(O)R^{4B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^5 yra vandenilis, halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{5A}-C(O)R^{5B}$, $-NR^{5A}-C(O)-OR^{5B}$, $-C(O)NR^{5A}R^{5B}$, $-NR^{5A}S(O)_2R^{5B}$, $-S(O)_2N(R^{5A})(R^{5B})$, $-SR^{5A}$, $-S(O)R^{5B}$, $-S(O)_2R^{5B}$, $-NR^{5A}R^{5B}$, $-OR^{5A}$, $-C(O)R^{5B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; kur R^2 pasirinktinai yra susijungusi kartu su R^5, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą;

R^6 nepriklausomai yra halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{6A}-C(O)R^{6B}$, $-NR^{6A}-C(O)-OR^{6B}$, $-C(O)NR^{6A}R^{6B}$, $-NR^{6A}S(O)_2R^{6B}$, $-S(O)_2N(R^{6A})(R^{6B})$, $-SR^{6A}$, $-S(O)R^{6B}$, $-S(O)_2R^{6B}$, $-NR^{6A}R^{6B}$, $-OR^{6A}$, $-C(O)R^{6B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^7 yra vandenilis, halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{7A}-C(O)R^{7B}$, $-NR^{7A}-C(O)-OR^{7B}$, $-C(O)NR^{7A}R^{7B}$, $-NR^{7A}S(O)_2R^{7B}$, $-S(O)_2N(R^{7A})(R^{7B})$, $-SR^{7A}$, $-S(O)R^{7B}$, $-S(O)_2R^{7B}$, $-NR^{7A}R^{7B}$, $-OR^{7A}$, $-C(O)R^{7B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

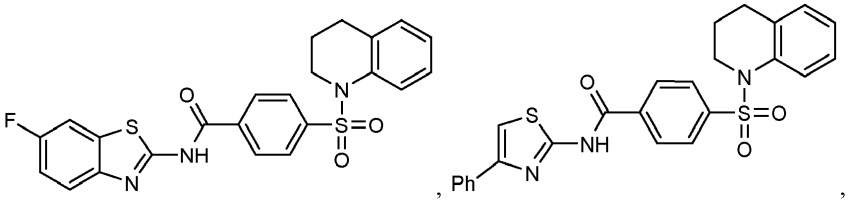
R^8 yra vandenilis, halogenas, CN, $-NR^{8A}-C(O)R^{8B}$, $-NR^{8A}-C(O)-OR^{8B}$, $-C(O)NR^{8A}R^{8B}$, $-NR^{8A}S(O)_2R^{8B}$, $-S(O)_2N(R^{8A})(R^{8B})$, $-SR^{8A}$, $-S(O)R^{8B}$, $-S(O)_2R^{8B}$, $-NR^{8A}R^{8B}$, $-OR^{8A}$, $-C(O)R^{8B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, kur R^7 ir R^8 pasirinktinai yra susijungusios kartu, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą cikloalkilą, pakeistą arba nepakeistą heterocikloalkilą, pakeistą arba nepakeistą arilą arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą;

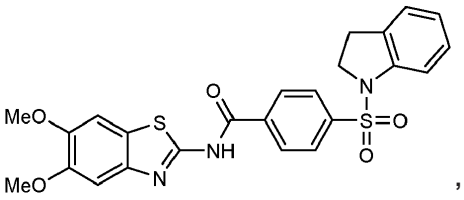
R^{4A}, R^{4B}, R^{5A}, R^{5B}, R^{6A}, R^{6B}, R^{7A}, R^{7B}, R^{8A} ir R^{8B} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

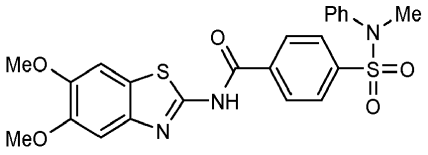
z yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4; ir

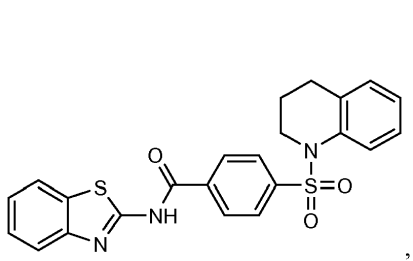
w yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4;

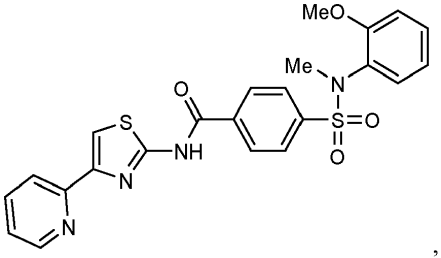
su sąlyga, kad junginys nėra:

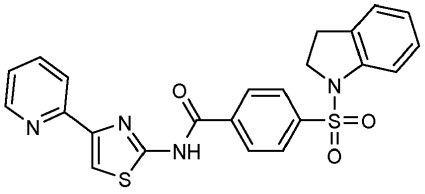


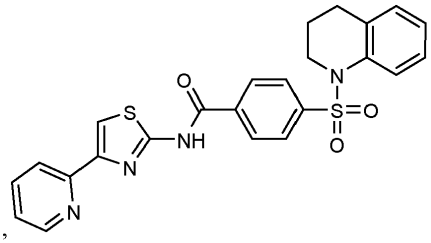

,

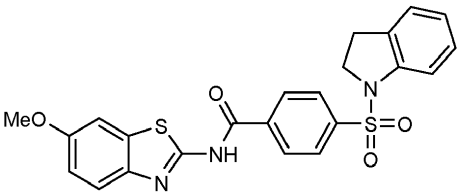

,

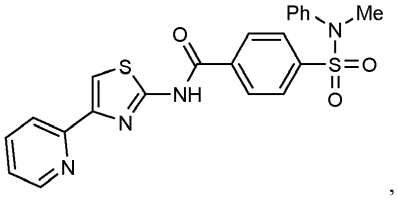

,

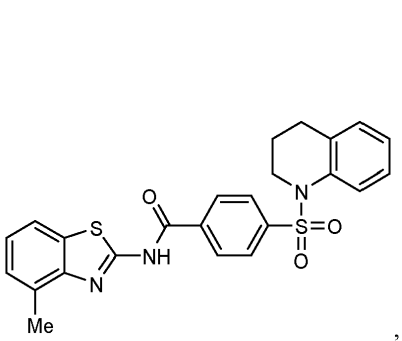

,

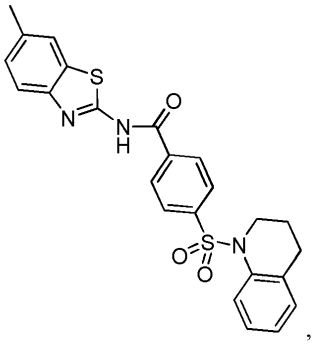

,

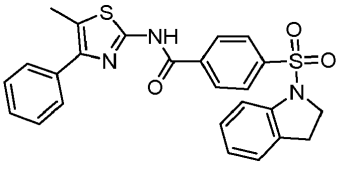

,


,


,


,


arba


.

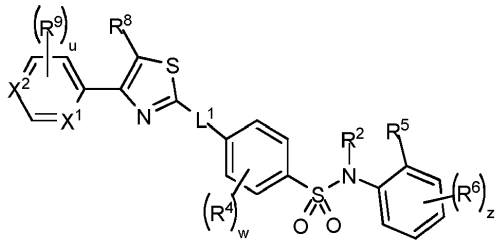
2. Junginys pagal 1 punktą, kur z yra sveikas skaičius nuo 1 iki 4.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^5 yra halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{5A}-C(O)R^5B$, $-NR^{5A}-C(O)-OR^{5B}$, $-C(O)NR^{5A}R^{5B}$, $-NR^{5A}S(O)_2R^{5B}$, $-S(O)_2N(R^{5A})(R^{5B})$, $-SR^{5A}$, $-S(O)R^{5B}$, $-S(O)_2R^{5B}$, $-NR^{5A}R^{5B}$, $-OR^{5A}$, $-C(O)R^{5B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; kur R^2 pasirinktinai yra susijungusi kartu su R^5, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą;

arba kur R^5 yra vandenilis, halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{5A}-C(O)R^{5B}$, $-NR^{5A}-C(O)-OR^{5B}$, $-C(O)NR^{5A}R^{5B}$, $-NR^{5A}S(O)_2R^{5B}$, $-S(O)_2N(R^{5A})(R^{5B})$, $-SR^{5A}$, $-S(O)R^{5B}$, $-S(O)_2R^{5B}$, $-NR^{5A}R^{5B}$, $-C(O)R^{5B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; kur R^2 pasirinktinai yra susijungusi kartu su R^5, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^6 nepriklausomai yra halogenas, - CN, $-CF_3$, $-NR^{6A}-C(O)R^{6B}$, $-NR^{6A}-C(O)-OR^{6B}$, $-C(O)NR^{6A}R^{6B}$, $-NR^{6A}S(O)_2R^{6B}$, $-S(O)_2N(R^{6A})(R^{6B})$, $-SR^{6A}$, $-S(O)R^{6B}$, $-S(O)_2R^{6B}$, $-NR^{6A}R^{6B}$, $-C(O)R^{6B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę:



(VIIIA),

kur:

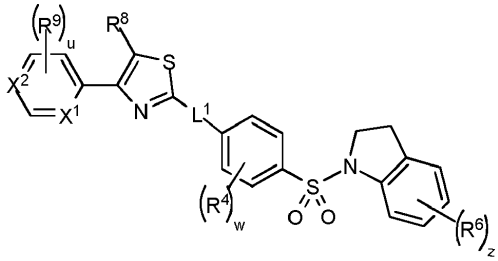
X^1 ir X^2 nepriklausomai yra anglis arba azotas;

R^9 nepriklausomai yra halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{9A}-C(O)R^{9B}$, $-NR^{9A}-C(O)-OR^{9B}$, $-C(O)NR^{9A}R^{9B}$, $-NR^{9A}S(O)_2R^{9B}$, $-S(O)_2N(R^{9A})(R^{9B})$, $-SR^{9A}$, $-S(O)R^{9B}$, $-S(O)_2R^{9B}$, $-NR^{9A}R^{9B}$, $-OR^{9A}$, $-C(O)R^{9B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; ir

R^{9A} ir R^{9B} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; ir

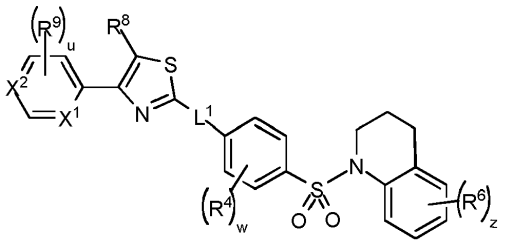
u yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5,

pasirinktinai kur minėtas junginys turi formulę:

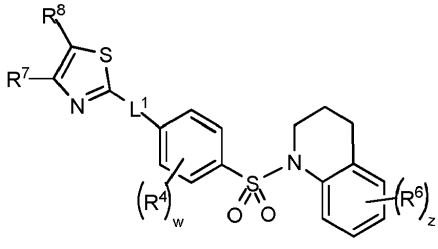


(IXA);

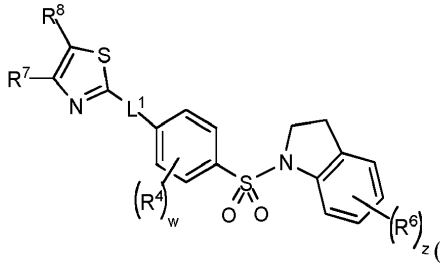
arba


(XA).

6. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę, parinktą iš:

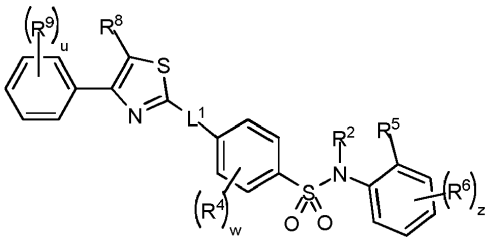

(VIA);

arba

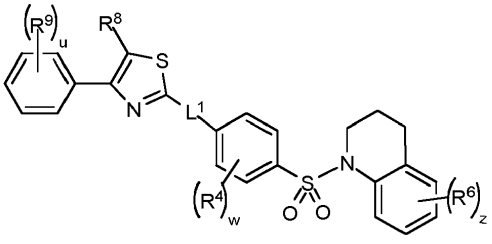

(VIIA).

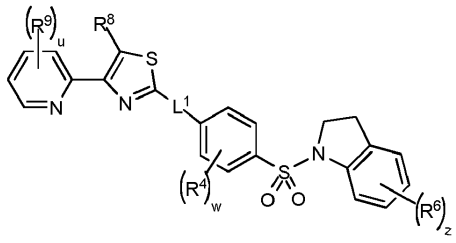
7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 ir R^5 nėra susijungusios kartu, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą arba nepakeistą heteroarilą.

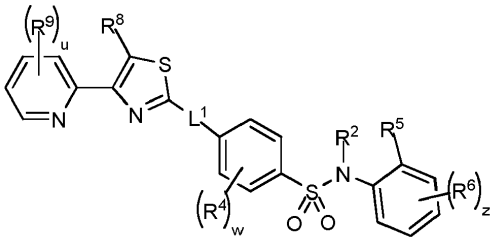
8. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę:


(XVIIA);

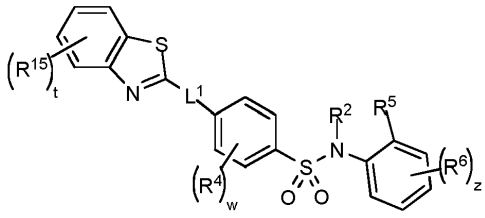
arba


(XVIIIA);


(XIXA);


(XXA);

arba


(XXIIIA),

kur:

R^8 yra vandenilis, halogenas, CN, $-NR^{8A}-C(O)R^{8B}$, $-NR^{8A}-C(O)-OR^{8B}$, $-C(O)NR^{8A}R^{8B}$, $-NR^{8A}S(O)_2R^{8B}$, $-S(O)_2N(R^{8A})(R^{8B})$, $-SR^{8A}$, $-S(O)R^{8B}$, $-S(O)_2R^{8B}$, $-NR^{8A}R^{8B}$, $-OR^{8A}$, $-C(O)R^{8B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^9 nepriklausomai yra halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{9A}-C(O)R^{9B}$, $-NR^{9A}-C(O)-OR^{9B}$, $-C(O)NR^{9A}R^{9B}$, $-NR^{9A}S(O)_2R^{9B}$, $-S(O)_2N(R^{9A})(R^{9B})$, $-SR^{9A}$, $-S(O)R^{9B}$, $-S(O)_2R^{9B}$, $-NR^{9A}R^{9B}$, $-OR^{9A}$, $-C(O)R^{9B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

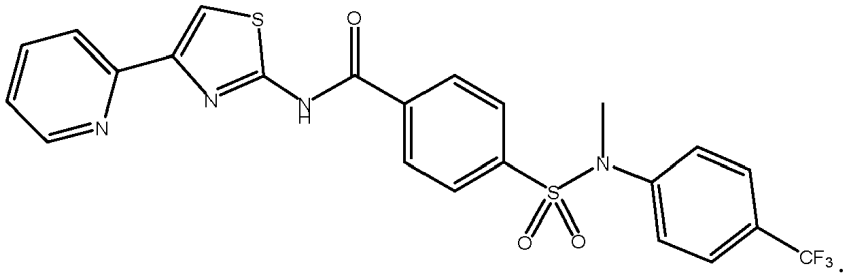
R^{15} nepriklausomai yra halogenas, -CN, $-CF_3$, $-NR^{15A}-C(O)R^{15B}$, $-NR^{15A}-C(O)-OR^{15B}$, $-C(O)NR^{15A}R^{15B}$, $-NR^{15A}S(O)_2R^{15B}$, $-S(O)_2N(R^{15A})(R^{15B})$, $-SR^{15A}$, $-S(O)R^{15B}$, $-S(O)_2R^{15B}$, $-NR^{15A}R^{15B}$, $-OR^{15A}$, $-C(O)R^{15B}$, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^{9A}, R^{9B}, R^{15A} ir R^{15B} nepriklausomai yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

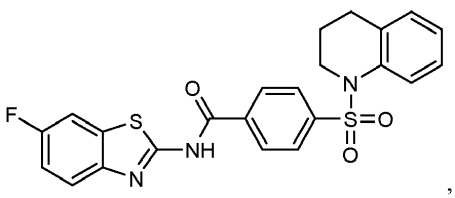
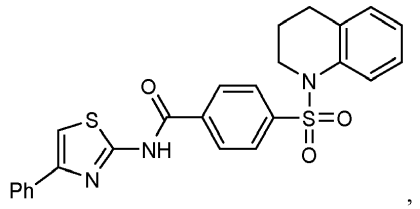
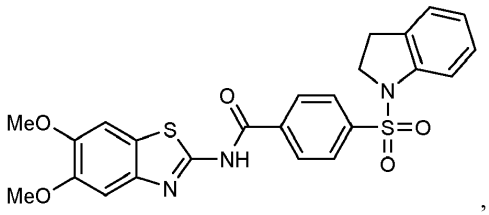
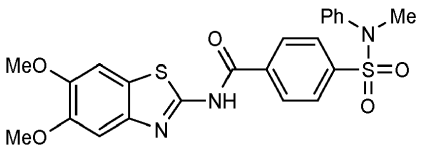
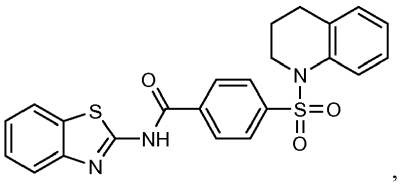
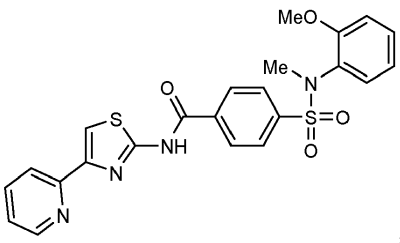
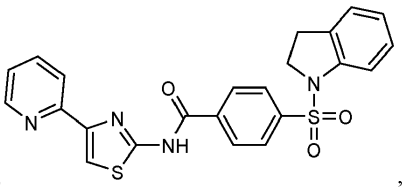
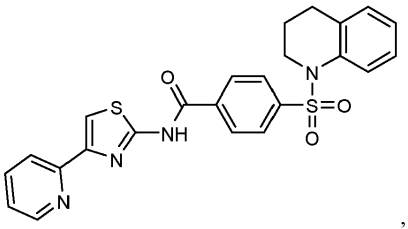
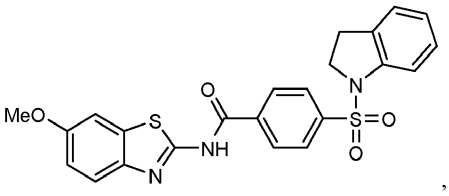
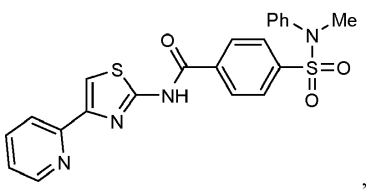
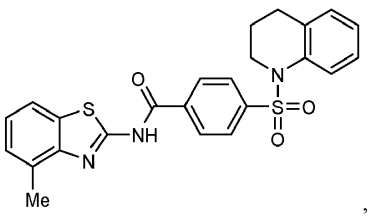
u yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5; ir

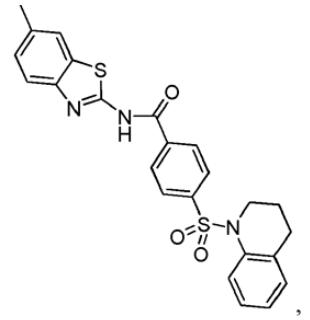
t yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys turi formulę:

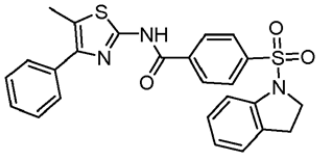


10. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba parinktą iš:

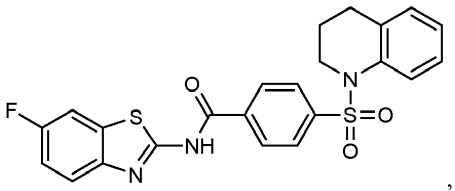

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

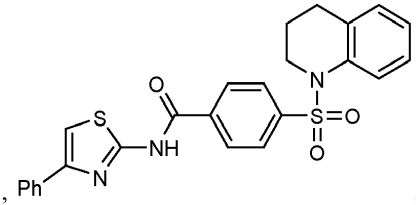

,

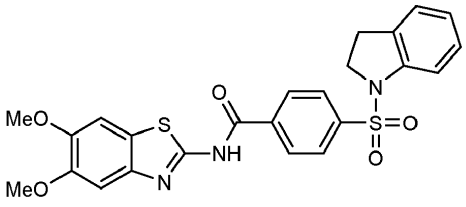
arba

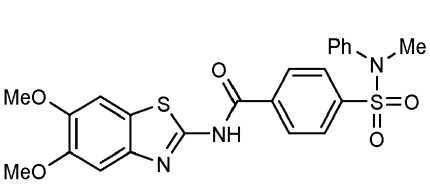

.

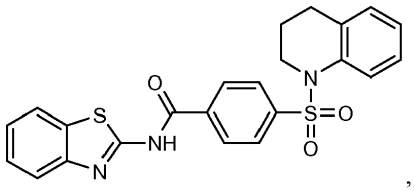
11. Junginys, skirtas panaudoti vėžio gydymui subjekte, kuriam reikia tokio gydymo, kur panaudojimas apima junginio, turinčio (VA) formulę kaip nurodyta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingo kiekio skyrimą subjektui, arba kur junginys yra junginys, parinktas iš:

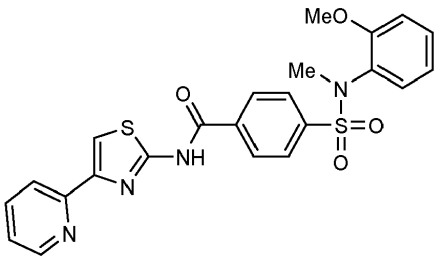

,

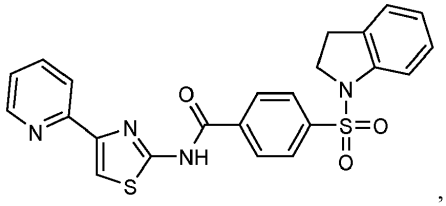

,

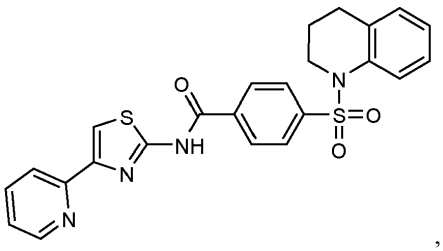

,

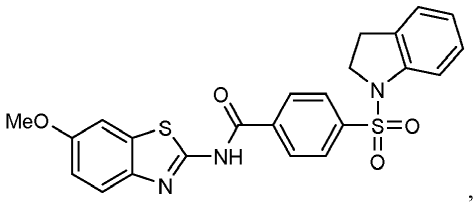

,

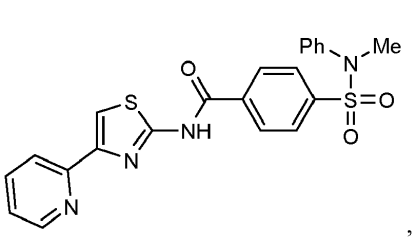

,

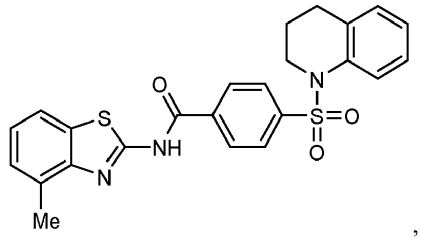

,

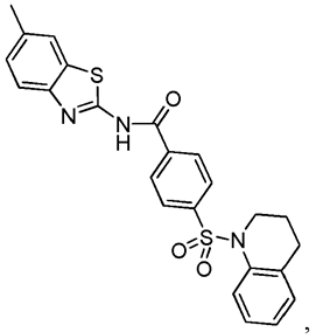

,


,

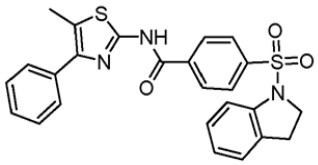

,


,

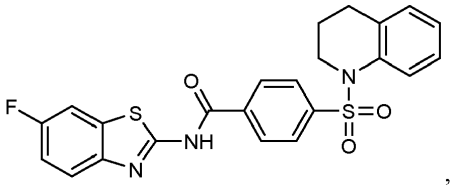

,

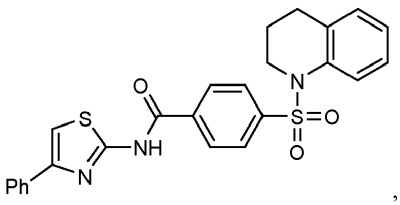

,

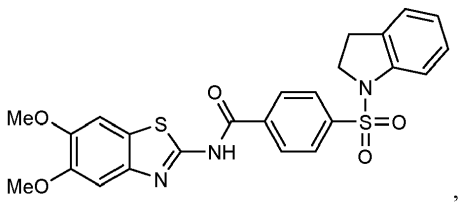
arba

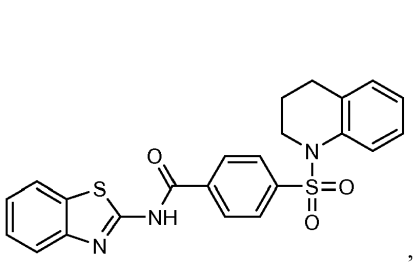

.

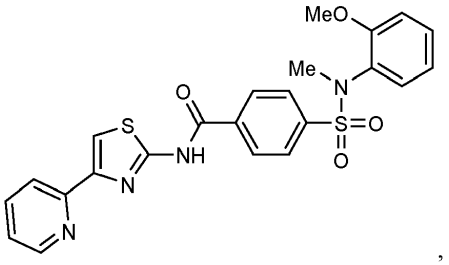
12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra junginys pagal bet kurį iš 5 - 7 arba 9 punktų arba junginys yra junginys, aprinktas iš:

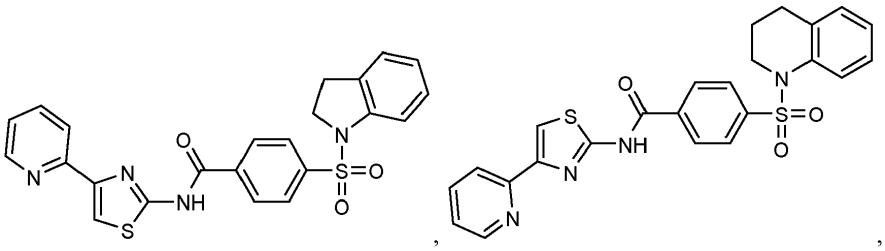

,


,

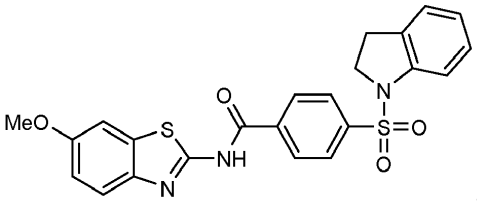

,

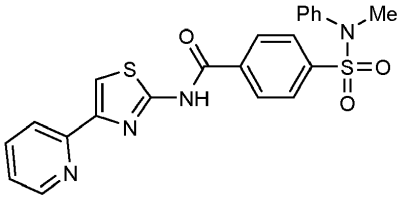
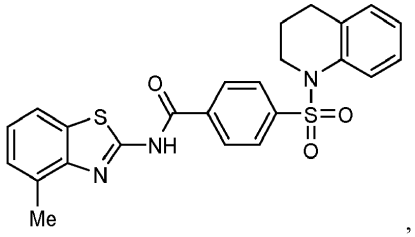

,

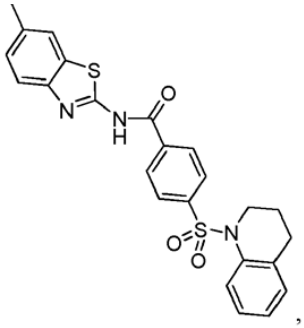
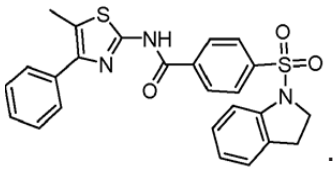

,


,

,

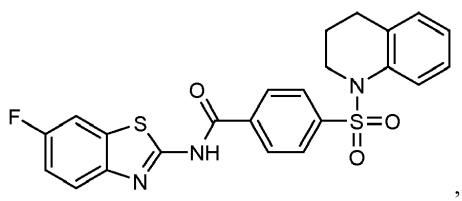
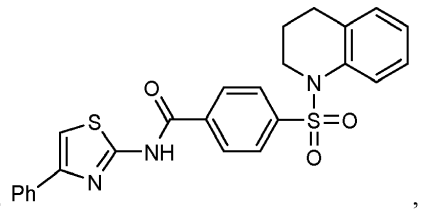

,

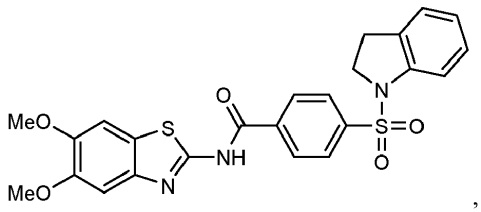

,

,

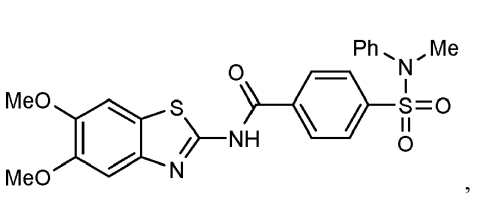
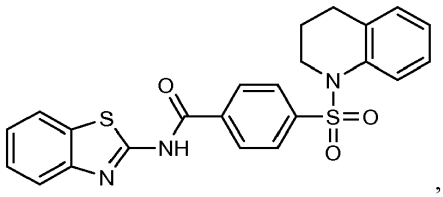

,
arba

.

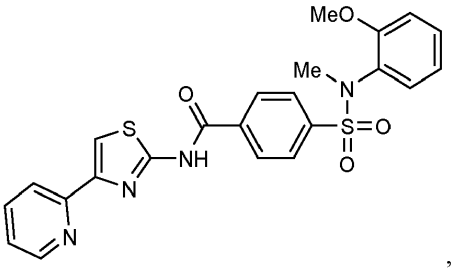
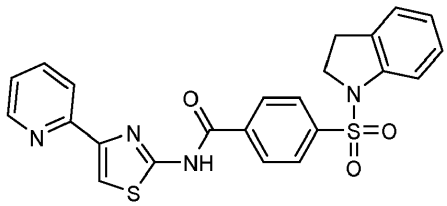
13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur minėtas vėžys yra gaubtinės žarnos vėžys, krūties vėžys, skrandžio vėžys, smegenų vėžys, galvos ir kaklo vėžys, kepenų vėžys, plaučių vėžys, limfoma, melanoma, kasos vėžys arba prostatos vėžys.

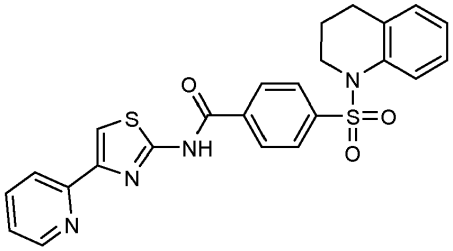
14. Junginys, skirtas panaudoti kaip terapinė arba farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir junginį, skirtą panaudoti kaip vaistą, kur junginys yra junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba parinktas iš:

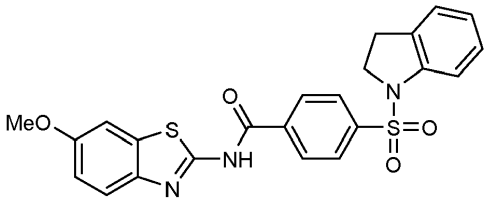

,

,

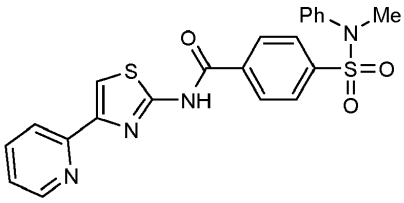
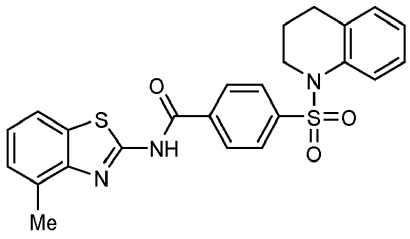

,

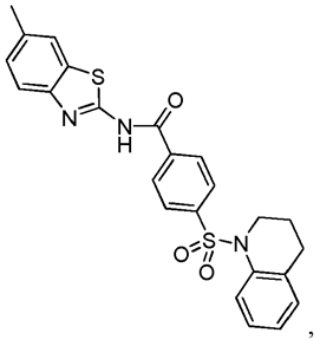
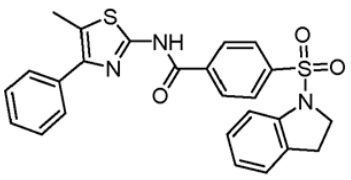

,

,


,

,

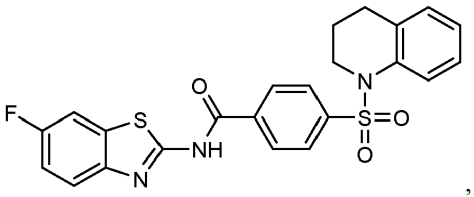

,


,

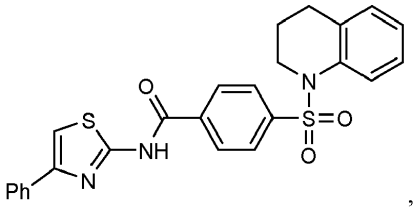

,

,


, arba

.

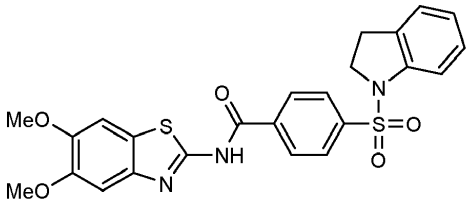
15. Junginys, skirtas panaudoti vėžio gydymui subjekte, kuriam reikia tokio gydymo, kur panaudojimas apima junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, turinčių formulę pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, arba parinkto iš:



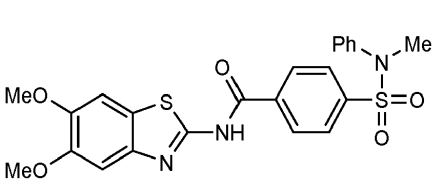
,



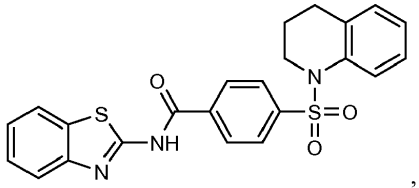
,



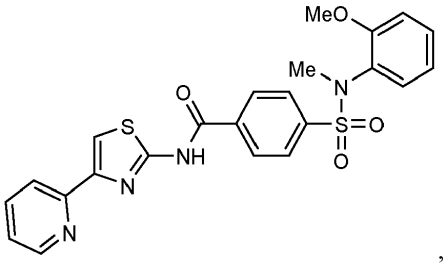
,



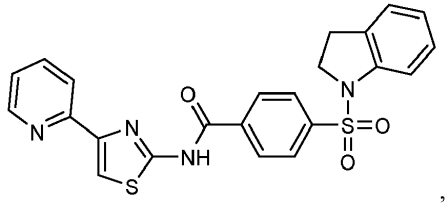
,



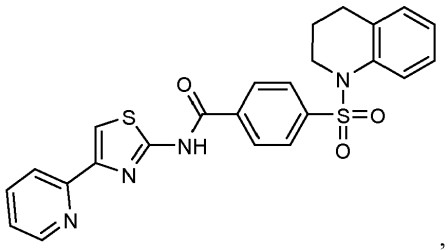
,



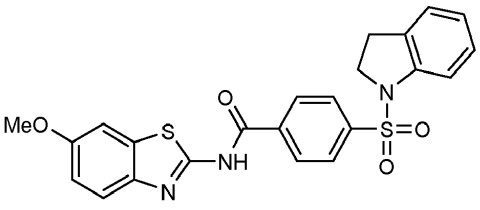
,



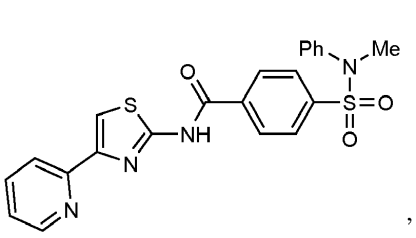
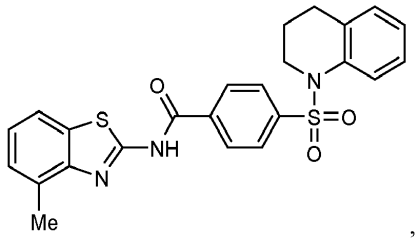
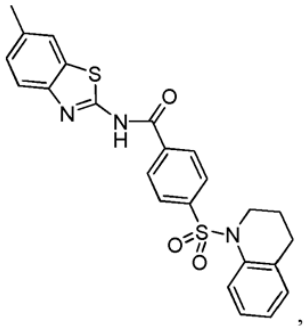
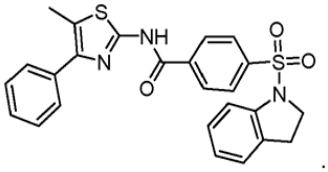
,



,

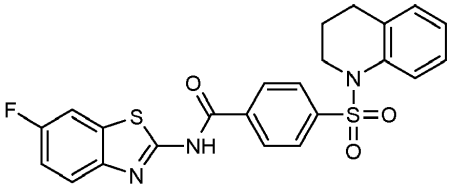
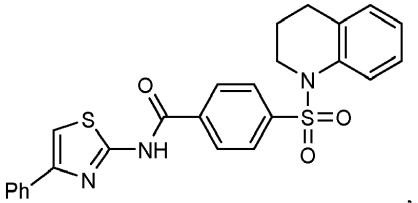
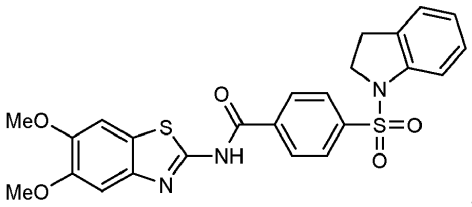
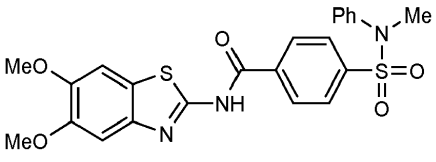
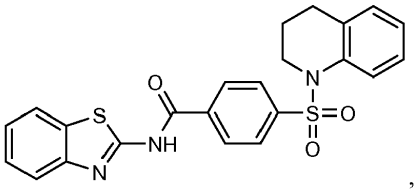
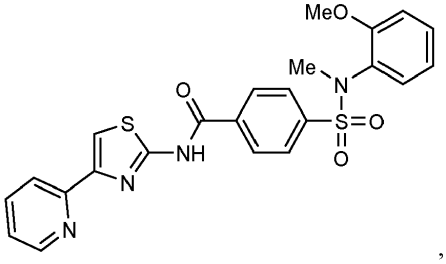
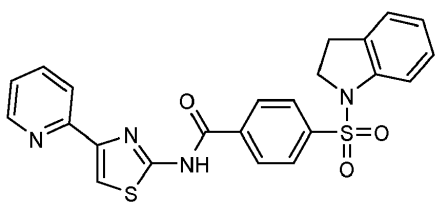


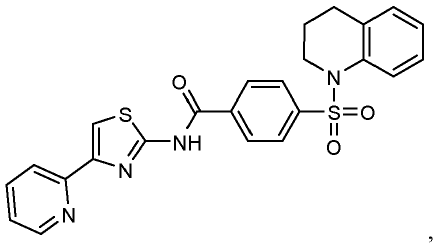
,




arba


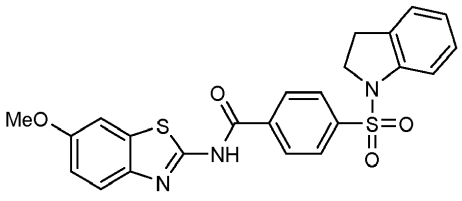
veiksmingo kiekio skyrimą minėtam subjektui.

16. Wnt sąlygoto poveikio ląstelei sumažinimo būdas, kur minėtas būdas apima minėtos ląstelės kontaktavimą su junginio, turinčio (VA) formulę pagal 1 punktą, arba junginio, turinčio formulę:

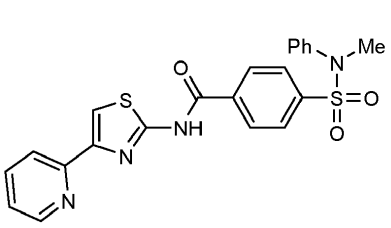










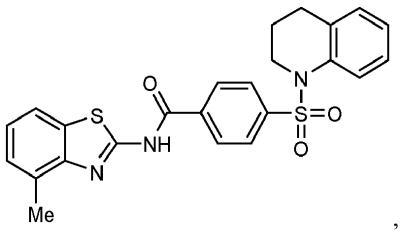
,



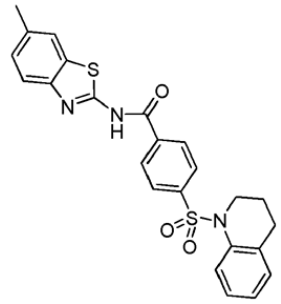
,



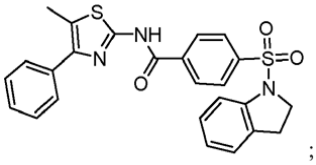
,



,



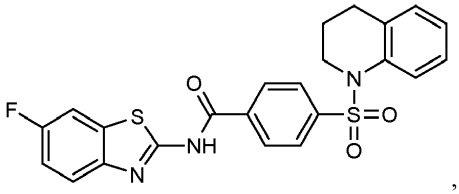
arba



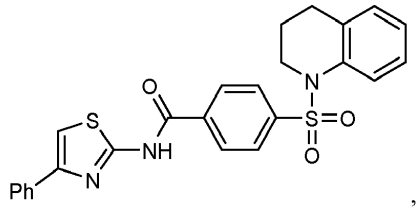
;

veiksmingu kiekiu, su sąlyga, kad būdas nėra žmogaus arba gyvūno gydymo būdas terapija.

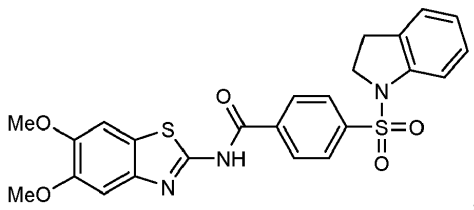
17. Būdas pagal 16 punktą, kur junginys yra junginys pagal bet kurį iš 5 – 9 punktų arba kur junginys yra junginys, parinktas iš:



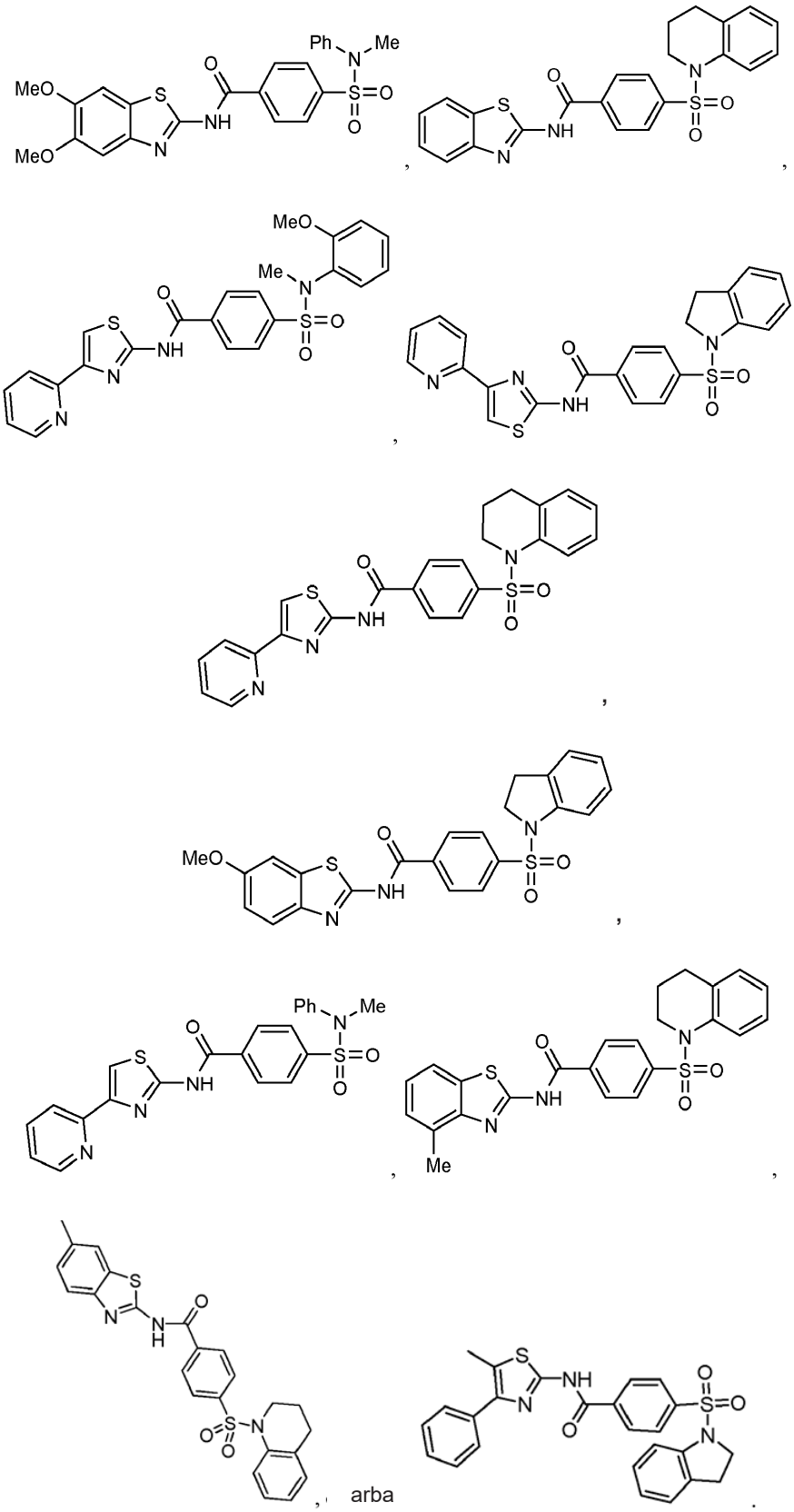
,



,



,



18. Būdas pagal 16 arba 17 punktą, kur minėtas Wnt sąlygotas poveikis yra Pygopus skilimo padidėjimas, neonkogeninio beta-katenino skilimo padidėjimas, Axin skilimo sumažėjimas, Mic aktyvumo sumažėjimas, CD44 aktyvumo sumažėjimas, Axin2 aktyvumo sumažėjimas, Bcl-9 aktyvumo sumažėjimas arba ciklino D aktyvumo sumažėjimas.

19. Būdas pagal bet kurį iš 16 – 18 punktų:
kur R^2 yra vandenilis arba nepakeistas alkilas; arba
kur R^2 ir R^5 yra susijungusios kartu, siekiant gauti pakeistą arba nepakeistą heteroarilą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3285772**
(13) T
(96) 16719356.4
(96) 2016-04-20
(97) 2018-02-28
(97) 2019-10-02
(86) PCT/EP2016/058810
(86) 2016-04-20
(87) WO 2016/170014
(87) 2016-10-27
(30) 201506786, 2015-04-21, GB
(72) ALLEN, Rodger Anthony, GB
BARONE, Francesca, GB
FAHY, William Anthony, GB
NAYAR, Saba, GB
(73) UCB Biopharma SRL, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Specifinis trifluoroetilkinolino analogas, naudojamas Sjögreno sindromo gydymui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. N-{(R)-1-[8-chlor-2-(1-oksipiridin-3-il) chinolin-3-il]-2,2,2trifluoretil}-pirido [3,2-d] pirimidin-4 -ilaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti Sjögreno sindromo gydymui ir (arba) prevencijai.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur Sjögreno sindromas yra pirminis Sjögreno sindromas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
A23K 10/18 (2016.01)
A23K 50/40 (2016.01)
A23K 20/24 (2016.01)
(11) **2464362**
(13) T
(96) 10808015.1
(96) 2010-06-23
(97) 2012-06-20
(97) 2019-09-11
(86) PCT/FI2010/050538
(86) 2010-06-23
(87) WO 2011/018547
(87) 2011-02-17
(30) 20095836, 2009-08-12, FI
(72) BEASLEY, Shea, FI
HEINONEN, Kalevi, FI
LEHMUSSOLA, Hanna, FI
(73) Vetcare Oy, 24101 Salo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Probiotikų preparatas, skirtas šunų virškinamojo trakto sutrikimų prevencijai arba gydymui

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Probiotikų preparatas, skirtas šunų virškinamojo trakto sutrikimų, parinktų iš alergijos ir diarėjos, prevencijai ir gydymui, susidedantis iš:

- bent dviejų pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, priklausančių *Lactobacillus* padermei, kai minėti bakterijų kamienai yra parinkti iš *Lactobacillus fermentum* NCIMB 41636, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 41638 ir *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 41640,
- kalcio šaltinio kiekio 20-99 masės %, išreikšto kaip $CaCO_3$, ir kiekio 8-40 masės %, apskaičiuoto kaip Ca, skaičiuojant nuo preparato sausos masės,
- bent vieno prebiotiko, ir

pasirinktinai, papildomų pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, priklausančių *Lactobacillus* padermei, *Pedicoccus* padermei arba *Weissella* padermei, ir išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, užpildų ir nešiklių.

2. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno iš pieno rūgštį produkuojančio bakterijų kamieno, išskirto iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, kiekis svyruoja intervale tarp $1*10^7$ - $1*10^{10}$ ksv/g ir prebiotiko(ų) kiekis svyruoja tarp 0,5-50 masės %, skaičiuojant nuo preparato sausos masės.

3. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno iš pieno rūgštį produkuojančio bakterijų kamieno, išskirto iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, kiekis svyruoja intervale tarp $5*10^8$ – $2,5*10^9$, prebiotiko(ų) kiekis svyruoja tarp 0,5-20 masės %, ir kalcio šaltinio kiekis, išreikštas kaip $CaCO_3$, svyruoja tarp 40 – 95 masės %, ir kiekis, apskaičiuotas kaip Ca, svyruoja tarp 16-38 masės %, skaičiuojant nuo preparato sausos masės.

4. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti pieno rūgštį produkuojantys bakterijų kamienai, išskirti iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, priklausantys *Lactobacillus* padermei, yra *Lactobacillus fermentum* NCIMB 41636 ir *Lactobacillus plantarum* NCIMB 41638.

5. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalcio šaltinis yra parinktas iš kalcio karbonato, kalcio askorbato, kalcio alginato, kalcio stearoil-2-laktilato, kalcio sorbato, kalcio formiato, kalcio acetato, kalcio propionato, kalcio laktato, kalcio citrato, kalcio stearatų, sintetinio kalcio silikato, kalcio tetravandenilio-di-ortofosfato, kalcio vandenilio-ortofosfato, kalcio hidroksido, kalcio oksido, kalcio difosfato, kalcio gliukonato, kalcio sulfito, kalcio vandenilio sulfito, kalcio aliuminio silikato, kalcio digliukonato, kalcio guanilato, kalcio inozinato, kalcio 5'-ribonukleotidų, kalcio malato, kalcio tartrato, kalcio dinatrio EDTA, mono- ir di-kalcio difosfato, (natrio)kalcio polifosfato, kalcio chlorido, kalcio ferocianido, kalcio ortofosfato ir jų derinių.

6. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas prebiotikas yra parinktas iš sojos pupelių miltų, gysločio, saldžiavaisio pupmedžio, gumiarabiko, guaro dervos, kininio cinamono, tamarindų branduolių, sterkulijų lipų, tragakanto dervos, ksantano dervos, gelano dervos, dažinės cezalpinijos dervos, beta-gliukanų ir jų hidrolizatų, avižų oligosacharidų, monosacharidų, tokių kaip tagatozė ir jos dariniai; disacharidų, tokių, kaip laktozė, laktulozė, trehalozė, melibiozė, celobiozė, rafinozė, stachiozė, izomaltozė, izomaltulozė ir jos dariniai; frukto-oligosacharidų, gliuko-oligosacharidų, galakto-oligosacharidų, ksilo-oligosacharidų, gentio-oligosacharidų, malto-oligosacharidų, izomalto-oligosacharidų, chito-oligosacharidų, mano-oligosacharidų ir jų darinių; poli- ir oligo-sacharidų, tokių, kaip arabinogalaktanas, galaktomananas, pektinas, ligninas, sojos pupelių hemiceliuliozė, ksilanas, pululanas, inulinas, arantės krakmolas, paprastojo saldymedžio šaknis, cukrinių runkelių masė, tapioka, kukurūzų atsparusis krakmolas, miežiai, avižos ir jų dariniai; dekstrinų, tokių, kaip maltodekstrinai, ciklodekstrinai ir jų dariniai; apdorotų jūros dumblių, vaistinio drebuluočio ir bet kokių jų derinių.

7. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad probiotikų preparatas yra sausų miltelių, granulių, piliulių, tablečių, kapsulių, pastilių pavidale, sauso produkto, skirto atkurti su vandeniu arba kitu tinkamu nešikliu, pavidale, vandeninių arba aliejinių tirpalų arba suspensijų, gėlių, pastų, emulsijų arba sirupų pavidale.

8. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad probiotikų preparatas yra sausų miltelių pavidale.

9. Probiotikų preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad probiotikų preparatas yra įkomponuotas į fermentuotus produktus.

10. Probiotikų preparato, skirto naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- kultivuoja arba atskirai, arba kartu bent du pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienus, išskirtus iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, priklausančius *Lactobacillus* padermei, kai minėti bakterijų kamienai yra parinkti iš *Lactobacillus fermentum* NCIMB 41636, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 41638 ir *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 41640, ir

- apdoroja gautą kultūrą(as), bent vieną prebiotiką ir kalcio šaltinį, kurio kiekis, išreikštas kaip $CaCO_3$, yra 20-99 masės %, ir kiekis, apskaičiuotas kaip Ca, yra 8-40 masės %, skaičiuojant nuo galutinio preparato sausos masės, ir pasirinktinai, papildomus pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienus, priklausančius *Lactobacillus* padermei, *Pedicoccus* padermei arba *Weissella* padermei ir išskirtus iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, užpildus ir nešiklius iki homogeniško preparato.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto bent vieno prebiotiko pirmasis kiekis yra įterpiamas į pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, kultūrinę terpę, gautos kultūros yra pasirinktinai apjungiamos ir praplaunamos, liofilizuojamos ir vėliau sumaišomos su kalcio šaltiniu ir, pasirinktinai, su minėto bent vieno prebiotiko antruoju kiekiu.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, kalcio šaltinio ir prebiotiko(ų), ir, pasirinktinai papildomų pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, užpildų ir nešiklių komponavimą į geriamąsias vaisto formas miltelių, granulių, piliulių, tablečių, kapsulių, pastilių pavidale, sauso produkto, skirto atkurti su vandeniu arba kitu tinkamu nešikliu, pavidale, vandeninių arba aliejinių tirpalų arba suspensijų, gėlių, pastų, emulsijų arba sirupų pavidale, arba arba su šunų ėdalo ingredientais komponuojami į šviežią ėdalą, džiūvėsius, šaldytą ėdalą, sauso ėdalo piliules, granules, gabaliukus, troškinius, pusgaminius, prieskoninius padažus, sausainius, kramtomuosius užkandžius, skanumynus, šunyčių pieno pakaitalus arba fermentuotus produktus.

13 Derinio iš:

- bent dviejų pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, priklausančių *Lactobacillus* padermei, kai minėti bakterijų kamienai yra parinkti iš *Lactobacillus fermentum* NCIMB 41636, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 41638 ir *Lactobacillus rhamnosus* NCIMB 41640,

- kalcio šaltinio kiekio 20-99 masės %, išreikšto kaip $CaCO_3$, ir kiekio 8-40 masės %, apskaičiuoto kaip Ca, skaičiuojant nuo preparato sausos masės,

- bent vieno prebiotiko, ir,

pasirinktinai, papildomų pieno rūgštį produkuojančių bakterijų kamienų, priklausančių *Lactobacillus* padermei, *Pedicoccus* padermei arba *Weissella* padermei, ir išskirtų iš šunų išmatų, šunų žarnyno arba žarnyno skysčių, užpildų ir nešiklių arba šunų ėdalo ingredientų, panaudojimas gamyboje probiotikų preparato arba farmacinio produkto, arba šunų ėdalo produkto, skirto šunų virškinamojo trakto sutrikimų, parinktų iš alergijos ir diarėjos, prevencijai ir gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2019.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3013351**
(13) T
(96) 14818523.4
(96) 2014-06-24
(97) 2016-05-04
(97) 2019-10-30
(86) PCT/IB2014/001579
(86) 2014-06-24
(87) WO 2014/207556
(87) 2014-12-31
(30) 201361838777 P, 2013-06-24, US
(72) KAWABE, Takumi, JP
MINE, Naoki, JP
SAITO, Naoya, JP
SAKAKIBARA, Keiichi, JP
SATO, Takuji, JP

(73) CanBas Co., Ltd., Numazu City Shizuoka 410-0801, JP

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

(54) Peptidai ir peptidomimetikai, naudojami derinyje, ir gydymo būdai, skirti vėžiu sergančių pacientų subpopuliacijoms
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptido junginys, pasižymintis ląstelių antiproliferaciniu aktyvumu, apimantis (d-Bpa)(d-Ser)(d-Trp)(d-Ser)(d-Phe-2,3,4,5,6-F)(d-Cha) (SEQ ID Nr. 1), kuris peptido junginys papildomai apima prie jo prijungtą arba konjuguotą ląstelių įsiskverbimo peptidą, arba farmaciniu požiūriu priimtina peptido junginio druska, skirti panaudoti ląstelių proliferacinio sutrikimo žinduoliuose profilaktikai arba gydymui, kur žinduolio baltųjų kraujo ląstelių skaičius yra mažesnis nei 11 000 baltųjų kraujo ląstelių viename mikrolitre (wbc/µl) kraujo.

2. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur žinduolio baltųjų kraujo ląstelių skaičius yra mažesnis nei 10 000 baltųjų kraujo ląstelių viename mikrolitre (wbc/ µl) kraujo.

3. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur žinduolio baltųjų kraujo ląstelių skaičius yra tarp 4 000 ir 11 000 baltųjų kraujo ląstelių viename mikrolitre (wbc/ µl) kraujo.

4. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur peptido junginio ilgis yra nuo 6 iki 10, nuo 10 iki 15, nuo 15 iki 20, nuo 20 iki 25, nuo 25 iki 30, nuo 30 iki 40, nuo 40 iki 50, nuo 50 iki 75, nuo 75 iki 100, nuo 100 iki 150, nuo 150 iki 200 arba nuo 200 iki 300 aminorūgščių liekanų.

5. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur į ląstelę prasiskverbiantis peptidas yra prijungtas prie peptido junginio kovalentine jungtimi, arba peptidiniu arba nepeptidiniu jungtuku.

6. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur į ląstelę prasiskverbiantis peptidas apima (i) kintamą polinių/įkrautų aminorūgščių ir nepolinių, hidrofobinių aminorūgščių motyvą; (ii) polikatijoninę arba amfipatinę alfa-spiralės struktūrą; (iii) L- arba D-izomerines aminorūgštis; (iv) L- ir D-izomerinių aminorūgščių mišinį; arba (v) poli-arginino (Arg) seką.

7. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur į ląstelę prasiskverbiantis peptidas apima arba yra sudarytas iš (d-Arg)(d-Arg)(d-Arg)(d-Gln)(d-Arg)(d-Arg).

8. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur peptido junginys apima: (d-Bpa) (d-Ser)(d-Trp)(d-Ser)(d-Phe-2,3,4,5,6-F) (d-Cha)(d-Arg)(d-Arg)(d-Arg)(d-Gln) (d-Arg) (d-Arg) (SEQ ID Nr. 80).

9. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską yra parinkta iš acetato, sulfonato, sulfato, pirosulfato, bisulfato, sulfito, bisulfito, fosfato, monohidrogenfosfato, dihidrogenfosfato, metafosfato, pirofosfato, chlorido, bromido, jodido, propionato, dekanoato, kaprilato, akrilato, formato, izobutirato, kaproato, heptanoato, propiolato, oksalato, malonato, sukcinato, suberato, sebakato, fumarato, maleato, butin-1,4-dioato, heksin-1,6-dioato, benzoato, chlorbenzoato, metilbenzoatų, dinitrobenzoatų, hidroksibenzoatų, metoksibenzoatų, ftalatų, ksilensulfonato, fenilacetato, fenilpropionato, fenilbutirato, citrato, laktato, β-hidroksibutirato, glikolato, tartrato, metansulfonato, propansulfonato, naftalen-1-sulfonato, naftalen-2-sulfonato ir mandelato.

10. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, papildomai apimantis nukleorūgštį pažeidžiančio agento, parinkto iš chemoterapinio agento arba radioizotopo, panaudojimą.

11. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur chemoterapinis agentas yra parinktas iš cisplatinos (cisplatina, cis-diamindichlorplatina(II), CDDP), karboplatinos, nedaplatinos, mitaplatinos, satraplatinos, pikoplatinos, triplatinos, miriplatinos, oksaliplatinos, pemetreksedo, gemcitabino, 5-fluoruracilo (5-FU), rebekamicino, adriamicino (ADR), bleomicino (Bleo), pepleomicino, kamptotecino (CPT), ciklofosfamido, azatioprino, ciklosporino A, prednizolono, melfalano, chlorambucilo, mechloretamino, busulfano, metotreksato, 6-merkaptopurino, tioguanino, citozino arabinozido, AZT, 5-azacitidino (5-AZC), su 5-azacitidinu susijusio junginio, aktinomicino D, mitramicino, mitomicino C, karmustino, lomustino, semustino, streptozotocino, hidroksiurea, mitotano, prokarbazino, dakarbazino, taksano, vinblastino, vinkristino, doksorubicino, dibromanitolio, radiacijos arba radioizotopo.

12. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur radiacija yra pasirinkta iš UV spinduliuotės, IR spinduliuotės, rentgeno, alfa, beta ir gama spinduliuotės, arba radioizotopas yra pasirinktas iš I131, I125, Sr89, Sm153, Y90 ir Lu177.

13. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur ląstelių proliferacinis sutrikimas apima naviką arba vėžį.

14. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur navikas arba vėžys yra parinktas iš karcinomos, sarkomos, limfomos, leukemijos, adenomos, adenokarcinomos, melanomos, gliomos, glioblastomos, meningiomos, neuroblastomos, retinoblastomos, astrocitomos, oligodendrocitomos, mezoteliomos, retikuloendotelinės, limfinės neoplazijos ir hemopoetinės neoplazijos.

15. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur navikas arba vėžys apima plaučių naviką arba plaučių vėžį.

16. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur plaučių navikas arba vėžys apima neplokščialąstelinį nesmulkialąstelinį plaučių vėžį.

17. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žinduolis yra žmogus.

18. Peptido junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, kur peptido junginys apima farmacinę kompoziciją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/16*** (2006.01)
A61K 38/10 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 31/275 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **2440231**
(13) T
(96) 10786870.5
(96) 2010-06-10
(97) 2012-04-18
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2010/038226
(86) 2010-06-10
(87) WO 2010/144742
(87) 2010-12-16
(30) 185943 P, 2009-06-10, US
(72) TYMIANSKI, Michael, CA
GARMAN, Jonathan David, CA
CUI, Hong, CA
(73) NoNO Inc., Toronto ON M8X 1R5, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Agento, prijungto prie tat internalizacijos peptido, įvedimas kartu su putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitoriumi
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti ligos gydymui arba profilaktikai, kur farmakologinis agentas yra įvedamas su putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitoriumi, skirtu slopinimui uždegiminio atsako, kurį sužadina tat peptidas; ir putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra lodoksamidas, tranilastas, bepotastinas, chlorzoksazonas, epinastinas, izoproterenolis, olopatadinas, pemirolastas, pimekrolimus arba pirbuterolis.

2. Farmakologinis agentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra sukomponuotas kartu su farmakologiniu agentu, ir putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra lodoksamidas, o farmakologinis agentas yra Tat-NR2B9c.

3. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, įvedamas su putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitoriumi, kuris slopina peptido sužadinamą uždegiminį atsaką, skirtas panaudoti gydymui arba profilaktikai insulto, epilepsijos, hipoksijos, trauminio CNS pažeidimo, nesusijusio su insultu, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos arba paciento, kuriam

atliekama operacija, kuri paveikia arba galėtų paveikti kraujagyslių tiekimą, arba pašalinant kraują iš smegenų, kur agentas slopina sąveiką tarp PSD-95 ir NMDAR2B, ir yra peptidas, apimantis SEQ ID Nr. 38 C gale, ir putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra lodoksamidas, tranilastas, bepotastinas, chlorzoksazonas, epinastinas, izoproterenolis, olopatadinas, pemirolastas, pimekrolimus arba pirbuterolis.

4. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur farmakologinis agentas yra Tat-NR2B9c.

5. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur tat peptidui priklausanti aminorūgščių seka apima RKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 51), GRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 1), YGRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 2), FGRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 3) arba GRKKRRQRRRPQ (SEQ ID Nr. 4), arba RRRQRRKKRGY (aminorūgštys 1-11 sekoje SEQ ID Nr. 70).

6. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra įvedamas periferiniu būdu.

7. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra įvedamas laikotarpiu nuo 30 minučių prieš ir 15 minučių po farmakologinio agento įvedimo.

8. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, skirtas įvesti subjektui, kenčiančiam nuo ligos epizodo, ir kur farmakologinis agentas ir putliųjų ląstelių degranuliacijos inhibitorius yra įvedami vieną kartą ligos epizodo metu.

9. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur bendra kompozicija yra įvedama į veną.

10. Farmakologinis agentas, prijungtas prie tat peptido, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur farmakologinis agentas taip pat yra įvedamas su prieštistamininiu preparatu.

11. Rinkinys, apimantis farmakologinį agentą, prijungtą prie tat peptido, ir lodoksamidą.

12. Lodoksamidas, skirtas panaudoti slopinant uždegiminį atsaką, sukeltą putliųjų ląstelių degranuliacinio atsako, sužadinamo farmakologinio agento, prijungto prie tat peptido.

13. Bendra kompozicija, apimanti lodoksamidą ir peptidą, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 6 (YGRKKRRQRRRKLSSIESDV), ir vandenį.

14. Bendra kompozicija pagal 13 punktą, papildomai apimanti natrio chloridą, kurio koncentracija 50-200 mM, ir kur lodoksamido koncentracija yra 0,5–1 mg/ml, ir peptido koncentracija yra 5–20 mg/ml.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/02*** (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 39/295 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(11) **2224951**
(13) T
(96) 08870798.9
(96) 2008-12-04
(97) 2010-09-08
(97) 2019-10-30
(86) PCT/IB2008/003369
(86) 2008-12-04
(87) WO 2009/090461
(87) 2009-07-23

(30) 15718 P, 2007-12-21, US

(72) GOODYEAR, Mark Davis, US
HUETHER, Michael John, US
KREBS, Richard, Lee, US
OIEN, Nancee L., US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Termiškai apdoroti bakterinai ir iš tokių termiškai apdorotų bakterinų paruoštos emulsinės vakcinos

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vakcina, apimanti emulsiją termiškai apdoroto bakterino, apimančio sunaikintų bakterijų suspensiją, kur sunaikintos bakterijos yra *Leptospira bratislava* ir viena ar daugiau iš *Leptospira* rūšių, parinktų iš grupės, susidedančios iš *Leptospira canicola*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptosporia grippotyphosa*, *Leptospira hardjo* ir *Leptospira pomona*; ir nuo vieno iki trylikos kiaulių ligas sukeliančių virusų, parinktų iš grupės, susidedančios iš kiaulių adenoviruso, kiaulių cirkoviruso, kiaulių herpes viruso, pseudopasiutligės viruso, klasikinio kiaulių maro viruso, kiaulių epideminio viduriavimo viruso, kiaulių hemagliutinuojančio encefalomieletito viruso, kiaulių parvoviruso, kiaulių kvėpavimo takų korona viruso, kiaulių reprodukcinio ir kvėpavimo takų viruso, kiaulių gripo, užkrečiamo gastroenterito viruso ir vezikulinio stomatito viruso, ir kur termiškai apdorotas bakterinas buvo termiškai apdorotas 5–8 valandas 55–70 °C temperatūroje arba 9–10 valandų 60–70 °C temperatūroje.

2. Vakcina pagal 1 punktą, dar apimanti lecitino preparatą ir adjuvantą alūno pagrindu.

3. Vakcina pagal 1 punktą, kur *Leptospira* rūšys yra *Leptospira canicola*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Leptosporia grippotyphosa*, *Leptospira hardjo*, *Leptospira pomona* ir *Leptospira bratislava*.

4. Vakcina pagal 1 punktą, papildomai apimanti sunaikintos *Erysipelothrix rhusiopathieae* suspensiją, kuri nebuvo termiškai apdorota.

5. Vakcina pagal 2 punktą, dar apimanti lecitiną aliejaus preparate.

6. Vakcina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur termiškai apdorotas bakterinas buvo termiškai apdorotas 5–8 valandas 55–70 °C temperatūroje.

7. Vakcina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur termiškai apdorotas bakterinas buvo termiškai apdorotas 5–8 valandas 65–70 °C temperatūroje.

8. Vakcina pagal 1 arba 7 punktą, kur termiškai apdorotas bakterinas buvo termiškai apdorotas 8 valandas 65 °C temperatūroje.

9. Vakcinos, kaip pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, gavimo būdas, apimantis:

a) bakterino, apimančio sunaikintų bakterijų suspensiją, terminį apdorojimą, siekiant sumažinti lipazės aktyvumą, kur terminis apdorojimas apima bakterino kaitinimą iki 55–70 °C temperatūros 5–8 valandas arba 60–70 °C temperatūros 9-10 valandų; ir

(b) termiškai apdorotų bakterijų įtraukimą į vakciną; ir

c) pasirinktinai įtraukiant į minėtą vakciną sunaikintą *Erysipelothrix rhusiopathieae*, kuri nebuvo termiškai apdorota.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur terminis apdorojimas apima bakterino kaitinimą iki 65-70 °C temperatūros 5-8 valandas.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur terminis apdorojimas apima bakterino kaitinimą iki 65 °C temperatūros 8 valandas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

(11) **3195880**
(13) T
(96) 17158990.6
(96) 2011-05-11
(97) 2017-07-26
(97) 2019-11-27
(30) 334986 P, 2010-05-14, US
(72) OSSLUND, Timothy, D., US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Didelės koncentracijos antikūno prieš sklerostiną kompozicijos
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sterili skysta kompozicija, kurios absoliutus klampumas yra 10 cP ar mažesnis, apimanti: (a) imunoglobuliną, nukreiptą prieš sklerostiną, kurio koncentracija yra ne mažesnė nei 70 mg/ml; (b) kalcio druską, kurios koncentracija svyruoja nuo 5 mM iki 20 mM, ir kur (c) bendra acetato koncentracija svyruoja nuo 10 mM iki 90 mM, kur imunoglobulinas apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 86 ir SEQ ID Nr. 84.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurios bendrasis osmoliškumas yra mažesnis kaip 350 mOsm/l.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur imunoglobulino koncentracija yra bent 120 mg/ml.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur preparato absoliutus klampumas yra 8 cP arba mažesnis, arba 6 cP arba mažesnis.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija dar apima poliolį, kurio kiekis svyruoja nuo 4% m/t iki 6% m/t.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicijos pH yra nuo 4,5 iki 6, arba nuo 5 iki 5,5.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti paciento, kuriam atliekama ortopedinė procedūra, dantų gydymo procedūra, implantavimo operacija, sąnario keitimas, kaulo persodinimo procedūra, kaulo kosmetinė chirurgija arba kaulo atstatymo procedūra, gydymui.

8. Kompozicija arba kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos apima bendrą acetato koncentraciją bent 50 mM.

9. Kompozicija arba kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur imunoglobulino koncentracija yra 90 mg/ml arba 140 mg/ml.

10. Kompozicija pagal 5 punktą, kur poliolis yra sacharozė.

11. Kompozicija arba kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti paviršiaus aktyviąją medžiagą.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur paviršiaus aktyviosios medžiagos koncentracija yra nuo 0,004% m/t iki 0,2% m/t.

13. Kompozicija pagal 11 punktą, kur paviršiaus aktyvioji medžiaga yra polisorbatas 20.

14. Kompozicija arba kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur acetatinis buferis apima natrio acetatą.

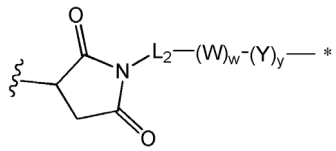
15. Kompozicija, skirta naudojimui pagal 7 punktą, kur kaulų atstatymas yra kaulų lūžių gydymas, nesugijimo gydymas, vėluojančio sugijimo gydymas arba veido rekonstrukcijos procedūra.

16. Kompozicija arba kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur klampumas yra vertinamas esant 25 °C arba tarp 2-8 °C.

17. Kompozicija arba kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur imunoglobulinas apima aminorūgščių sekas, nurodytas sekose SEQ ID Nr. 88 ir 90.

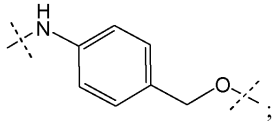
---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
(11) **3134125**
(13) T
(96) 15720314.2
(96) 2015-04-27
(97) 2017-03-01
(97) 2019-10-09
(86) PCT/EP2015/059052
(86) 2015-04-27
(87) WO 2015/162293
(87) 2015-10-29
(30) 14305621, 2014-04-25, EP
(72) RILATT, Ian, FR
PEREZ, Michel, FR
GOETSCH, Liliane, FR
BROUSSAS, Matthieu, FR
BEAU-LARVOR, Charlotte, FR
HAEUW, Jean-Franēois, FR
(73) Pierre Fabre Médicament, 92100 Boulogne-Billancourt, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Antikūno ir vaisto konjugatas bei jo panaudojimas vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugatas, kurio formulė (I):
Ab-(L-D)n (I)
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur
Ab yra [taikinio] antikūnas arba antigeno antikūnas, arba jo [taikinį] surišantis fragmentas arba antigeną surišantis jo fragmentas;
L yra jungtukas, kurio formulė (III):



(III)

kur
L_2 yra (C_4-C_{10})cikloalkil-karbonilas, (C_2-C_6)alkilas arba (C_2-C_6) alkil-karbonilas,
W yra aminorūgšties vienetas; w yra sveikas skaičius tarp 0 ir 5;
Y yra PAB-karbonilas su PAB, kuris yra

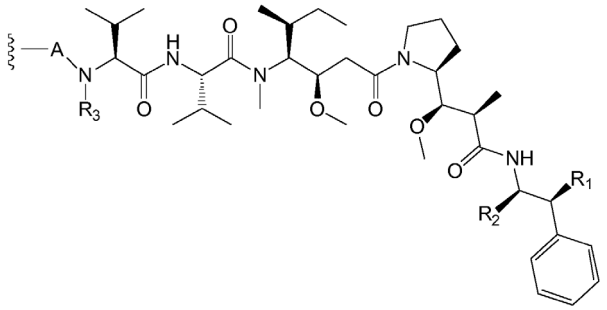


y yra 0 arba 1;

žvaigždutė nurodo prisijungimo prie D tašką;

vingiuota linija nurodo prisijungimo prie Ab tašką;

D yra vaisto dalis, kurio formulė (II):



(II)

kur:

R_1 yra H arba OH;

R_2 yra grupė: (C_1-C_6)alkilas, COOH, COO-((C_1-C_6)alkil) arba tiazolilas;

R_3 yra H arba (C_1-C_6)alkilo grupė;

A yra:

- grupė, kurios formulė -Het-Alk-, kur Alk yra (C_1-C_8)alkandiilo grupė, ir yra prijungta prie NR_3, ir Het yra heterociklas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilo grupe, ir savo sudėtyje turintis mažiausiai vieną azoto atomą, minėtas azoto atomas yra prijungtas prie L, arba

- grupė, kurios formulė -A_a-A_b-, kur A_a yra prijungtas prie L, ir yra O arba NR_9 su R_9, kuris yra H arba (C_1-C_6)alkilas, ir A_b yra prijungtas prie NR_3 ir yra:

▪ (C_1-C_8)alkandiilo grupė,

▪ -$(CH_2CH_2X_1)_{a1}(CH_2CH_2X_2)_{a2}(CH_2CH_2X_3)_{a3}(CH_2CH_2X_4)_{a4}CH_2CH_2$- grupė su X_1, X_2, X_3 ir X_4 kiekvienu nepriklausomai vienas nuo kito, reiškiančiu O arba NR_8; a1, a2, a3 ir a4 kiekvienu nepriklausomai vienas nuo kito, reiškiančiu 0 arba 1; ir R_8, reiškiančiu H arba (C_1-C_6)alkilo grupę,

▪ aril-(C_1-C_8)alkandiilo arba heterociklo-(C_1-C_8)alkandiilo grupė, minėta grupė yra pasirinktinai pakeista (C_1-C_6)alkilo grupe, arilo arba heterociklinė dalis yra prijungta prie A_a, ir (C_1-C_8)alkandiilo dalis prijungta prie NR_3;

vingiuota linija nurodo prisijungimo prie L tašką; ir

n yra nuo 1 iki 12.

2. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur [taikinys] arba minėto [taikinio] antkūno antigenas, arba antigeno antikūnas pagal išradimą, arba [taikinį] arba antigeną surišantis jo fragmentas yra parinktas iš CD19, CD20, CD22, CD25, CD30, CD33, CD40, CD56, CD64, CD70, CD74, CD79, CD105, CD138, CD174, CD205, CD227, CD326, CD340, MUC16, GPNMB, PSMA, Cripto, ED-B, TMEFF2, EphB2, EphA2, FAP, av integrino, mezotelino, EGFR, TAG-72, GD2, CAIX, 5T4, HER1, HER3, HER2, IGF-1R, Axl ir jo neląstelinio membraninio (ECD) fragmento.

3. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur minėtas [taikinys] arba minėto [taikinio] antkūno antigenas, arba antigeno antikūnas pagal išradimą, arba [taikinį] arba antigeną surišantis jo fragmentas yra parinktas iš HER2, IGF-1R ir baltymo Axl, pageidautina žmogaus HER2, žmogaus IGF-1R ir žmogaus baltymo Axl, ir jo neląstelinio membraninio (ECD) fragmento.

4. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur minėtas Ab yra antikūnas, arba antigeną surišantis jo fragmentas, galintis prisirišti prie žmogaus IGF-1R, parinktas iš:

i) antikūnų 208F2, 212A11, 214F8, 219D6 ir 213B10;

ii) antikūnų, kurie konkuruoja dėl prisirišimo prie IGF-1R su antikūnu iš i) punkto; ir

iii) antikūnų, kurie rišasi prie to paties IGF-1R epitopo kaip antikūnas iš i) punkto.

5. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur:

minėtas Ab yra antikūnas, arba antigeną surišantis jo fragmentas, galintis prisirišti prie žmogaus IGF-1R, parinktas iš:

i) antikūno, kuris apima tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 1, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6;

ii) antikūno, kuris konkuruoja dėl prisijungimo prie IGF-1R su antikūnu iš i) punkto; ir

iii) antikūno, kuris rišasi prie to paties IGF-1R epitopo kaip antikūnas iš i) punkto; arba

minėtas Ab yra antikūnas, arba antigeną surišantis jo fragmentas, galintis prisirišti prie žmogaus baltymo Axl, parinktas iš:

i) antikūno, kuris apima tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 59, 60 ir 61, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 56, 57 ir 58;

ii) antikūno, kuris konkuruoja dėl prisijungimo prie Axl su antikūnu iš i) punkto; ir

iii) antikūno, kuris rišasi prie to paties Axl epitopo kaip antikūnas iš i) punkto.

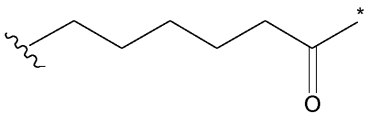
6. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur Ab apima:

a) sunkiosios grandinės kaitųjį domeną (VH), kurio seka yra SEQ ID Nr. 33, kur minėta seka SEQ ID Nr. 33 apima mažiausiai 1 reversinę mutaciją, parinktą iš liekanų 20, 34, 35, 38, 48, 50, 59, 61, 62, 70, 72, 74, 76, 77, 79, 82 arba 95; ir

b) lengvosios grandinės kaitųjį domeną (VL), kurio seka yra SEQ ID Nr. 35, kur minėta seka SEQ ID Nr. 35 apima mažiausiai 1 reversinę mutaciją, parinktą iš liekanų 22, 53, 55, 65, 71, 72, 77 arba 87.

7. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur minėtas Ab yra antikūnas, arba antigeną surišantis jo fragmentas, galintis prisirišti prie žmogaus HER2, susidedantis iš trastuzumabo.

8. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur L_2 atitinka šią formulę:

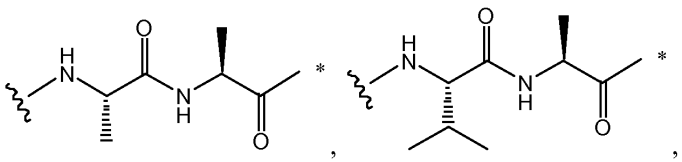


kur

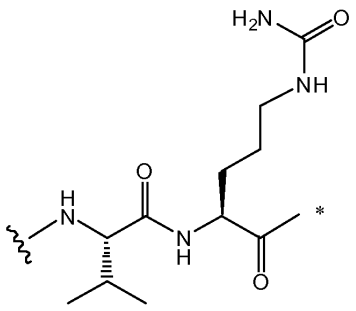
žvaigždutė nurodo prisijungimo prie $(W)_w$ tašką; ir

vingiuota linija nurodo tašką prisijungimo prie maleimidinės dalies azoto atomo.

9. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur w = 0; arba w = 2, ir $(W)_w$ yra parinktas iš:



ir

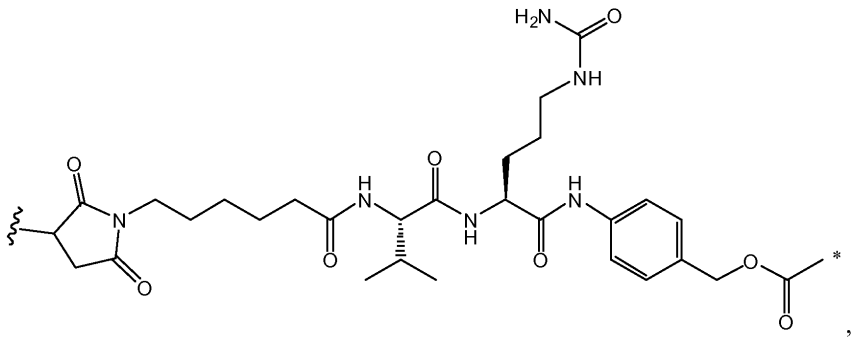


kur

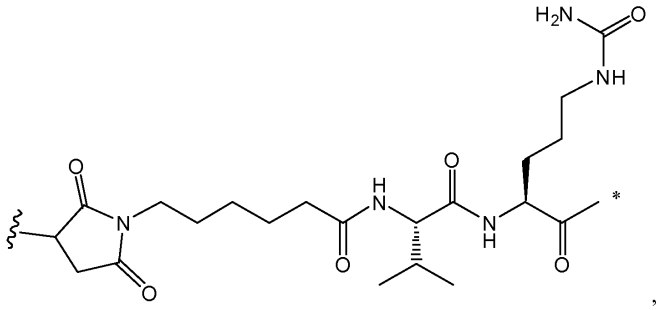
žvaigždutė nurodo prisijungimo prie (Y)y tašką; ir

vingiuota linija nurodo prisijungimo prie L_2 tašką.

10. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur L yra parinktas iš:

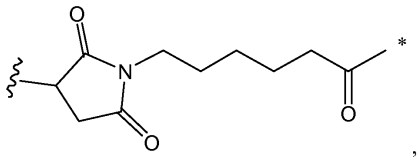


,



,

ir

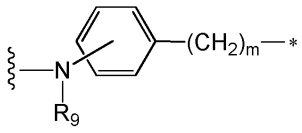


,

kur žvaigždutė nurodo prisijungimo prie D tašką, ir vingiuota linija nurodo prisijungimo prie Ab tašką.

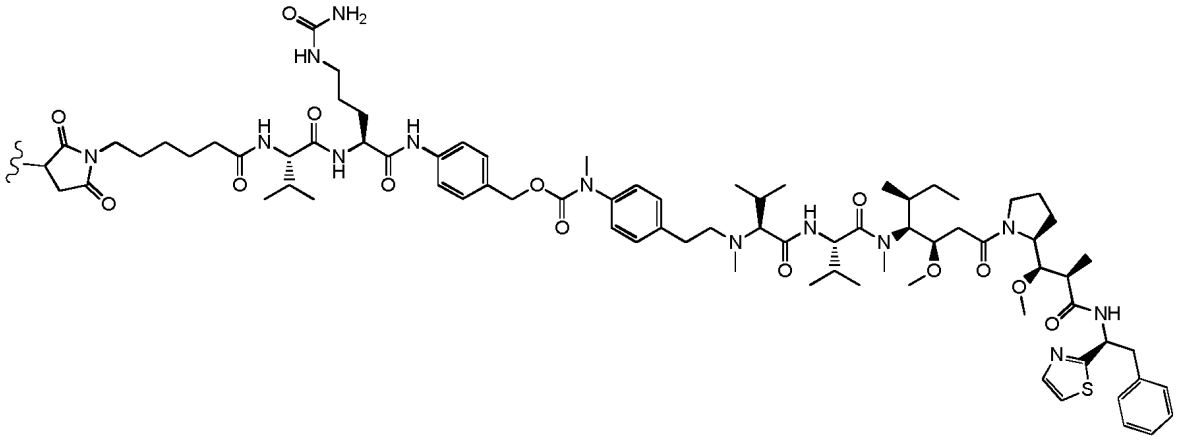
11. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur A yra grupė, kurios formulė $-A_a-A_b-$, kurioje A_a yra kaip apibrėžta 1 punkte, ir A_b yra grupė:
- fenil-(C_1-C_2)alkandiilas, arba
- heterociklo-(C_1-C_2)alkandiilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilo grupe (visų pirma nepakeista), prisotintas heterociklilas, neprisotintas arba aromatinis 5-naris arba 6-naris žiedas, apimantis 1 arba 2 azoto atomus, visų pirma parinktas iš piridino, piperidino ir imidazolo, ir geriausia - iš piridino.

12. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur A yra grupė, kurios formulė yra:

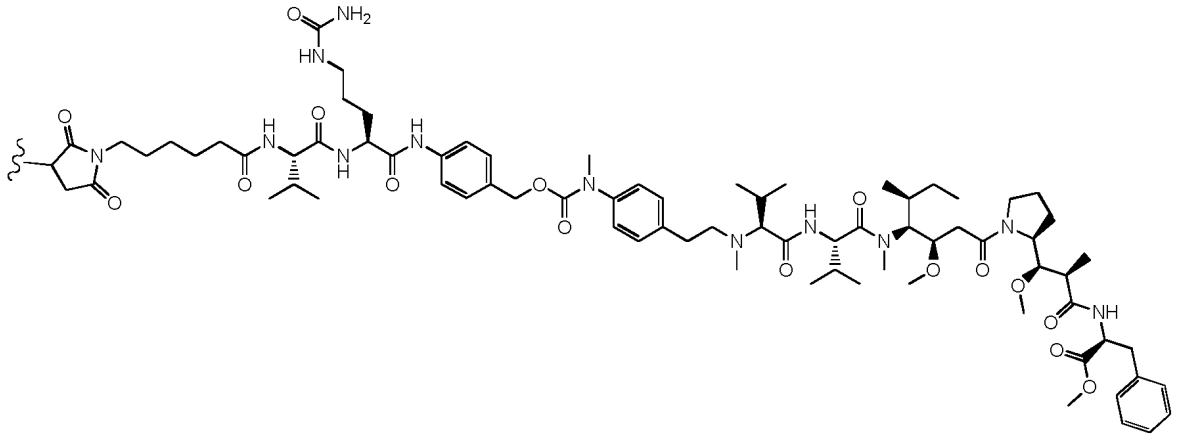


kur:
R_9 yra kaip apibrėžta 1 punkte, ir m yra sveikas skaičius tarp 1 ir 8, ir geriausia, kur R_9 = H arba
Me ir m = 1 arba 2,
vingiuota linija nurodo prisijungimo prie L tašką, ir
žvaigždutė nurodo prisijungimo prie NR_3 tašką.

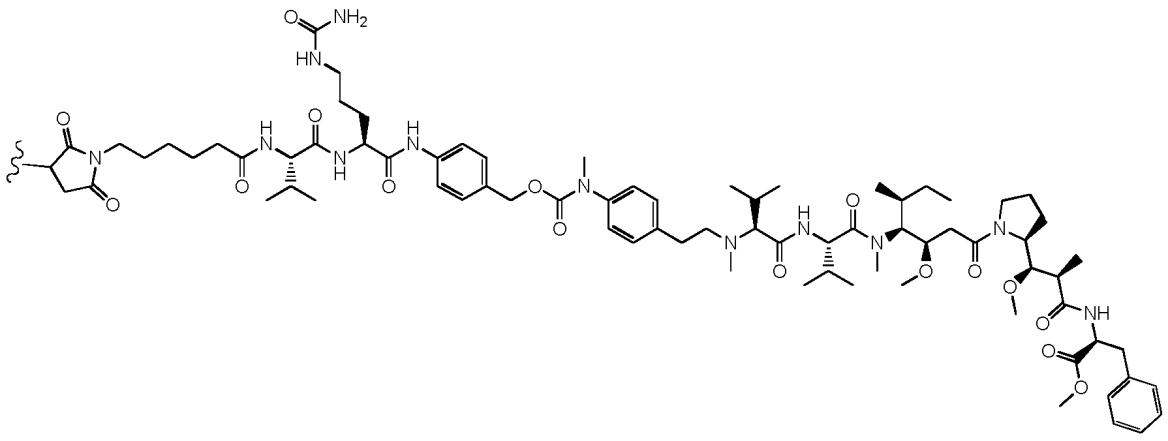
13. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (L-D) yra parinktas iš:



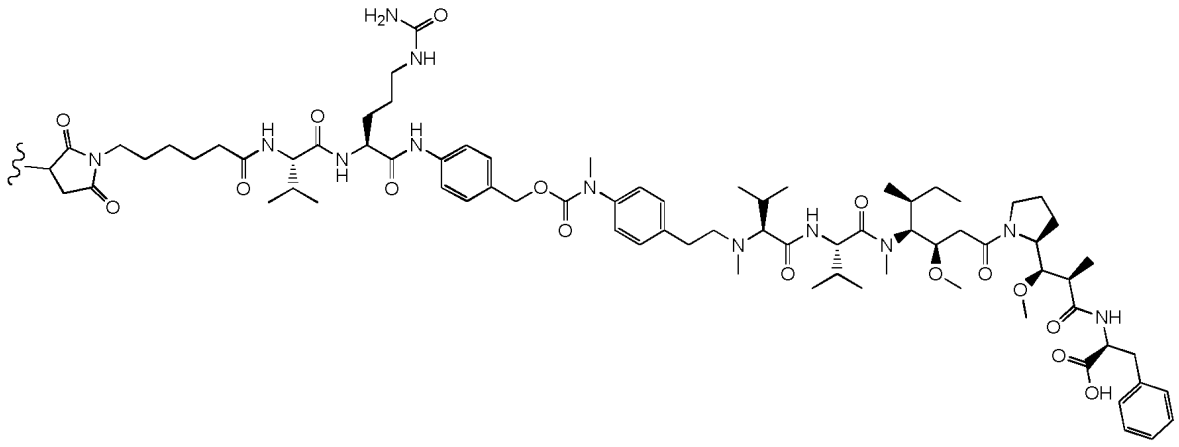
(E-11)



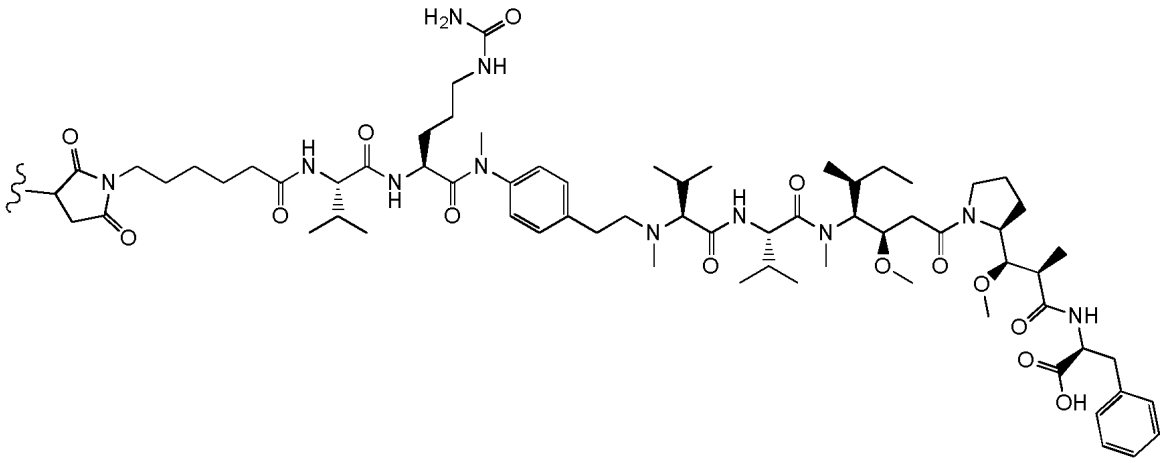
(E-12)



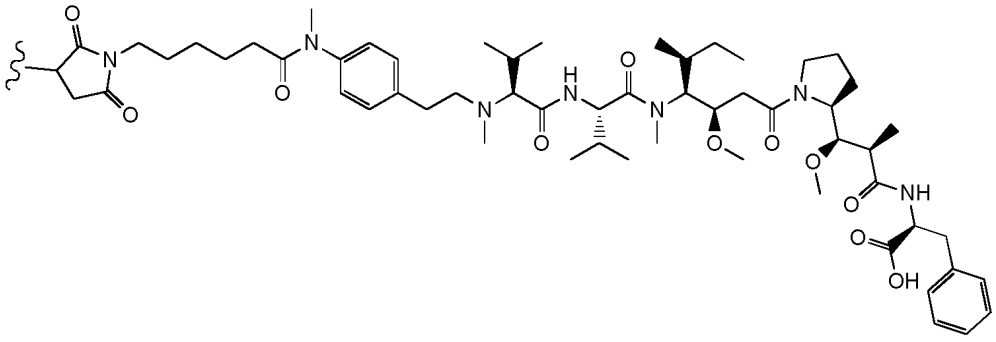
(E-12)



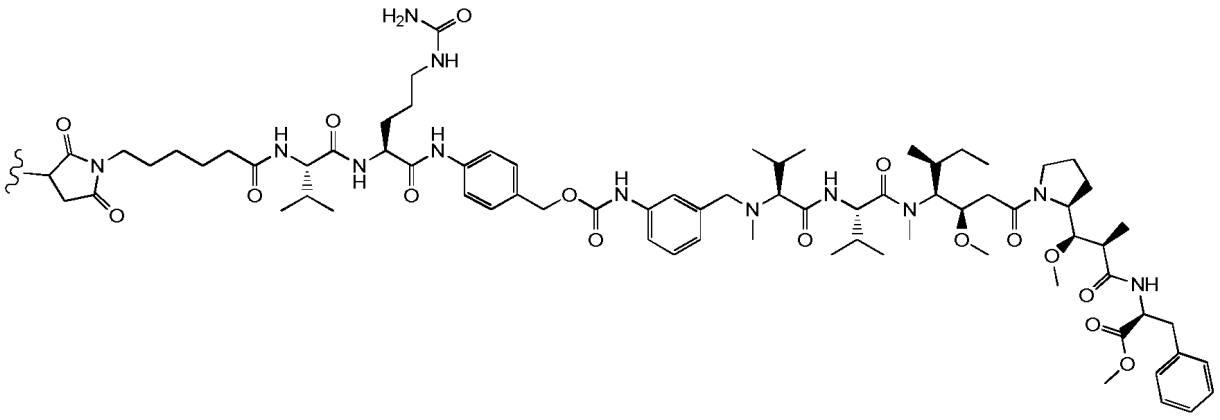
(E-13)



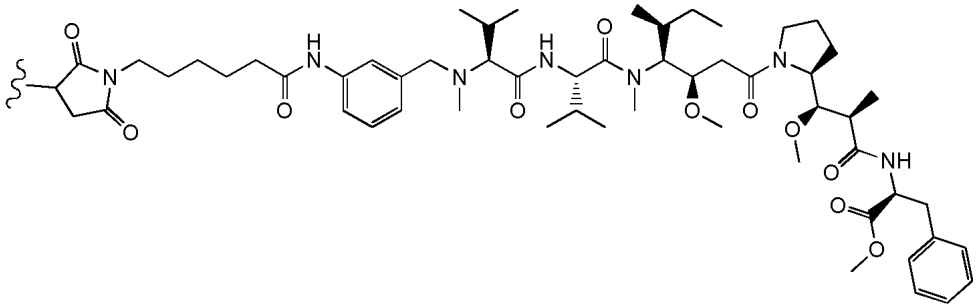
(F-13)



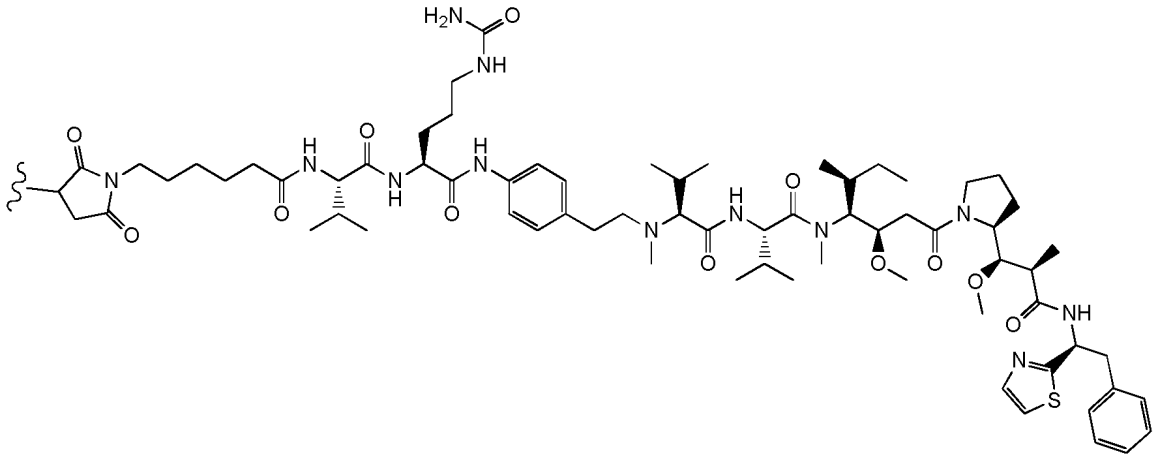
(G-13)



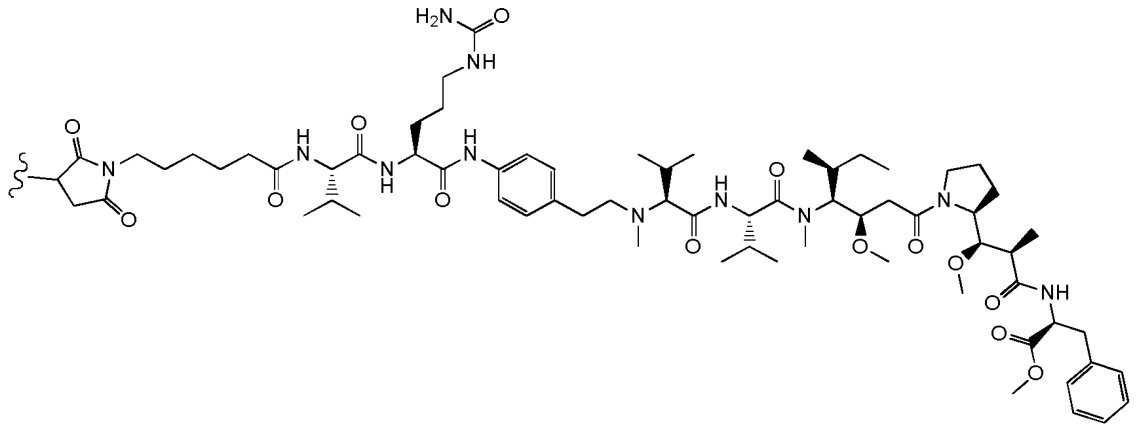
(E-15)



(G-15)

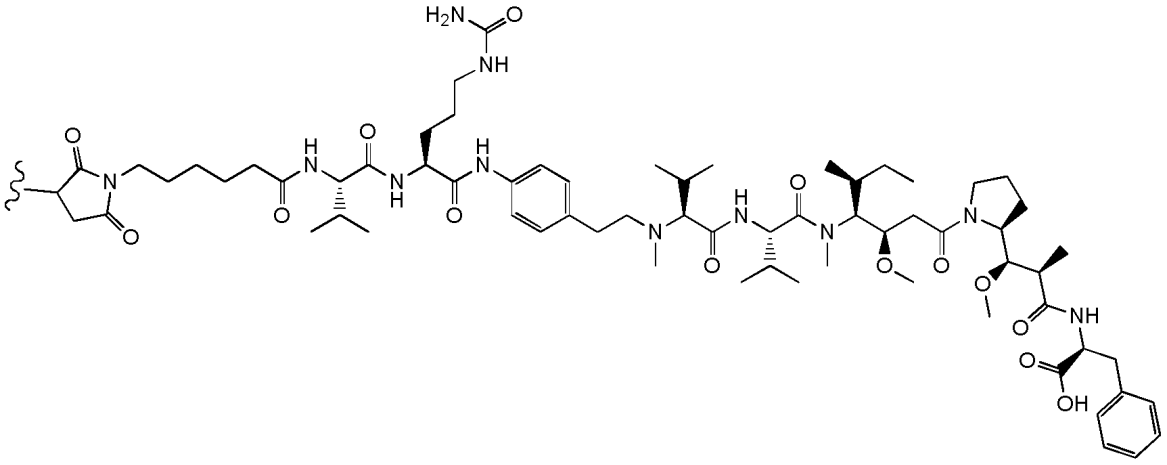


(F-61)



(F-62)

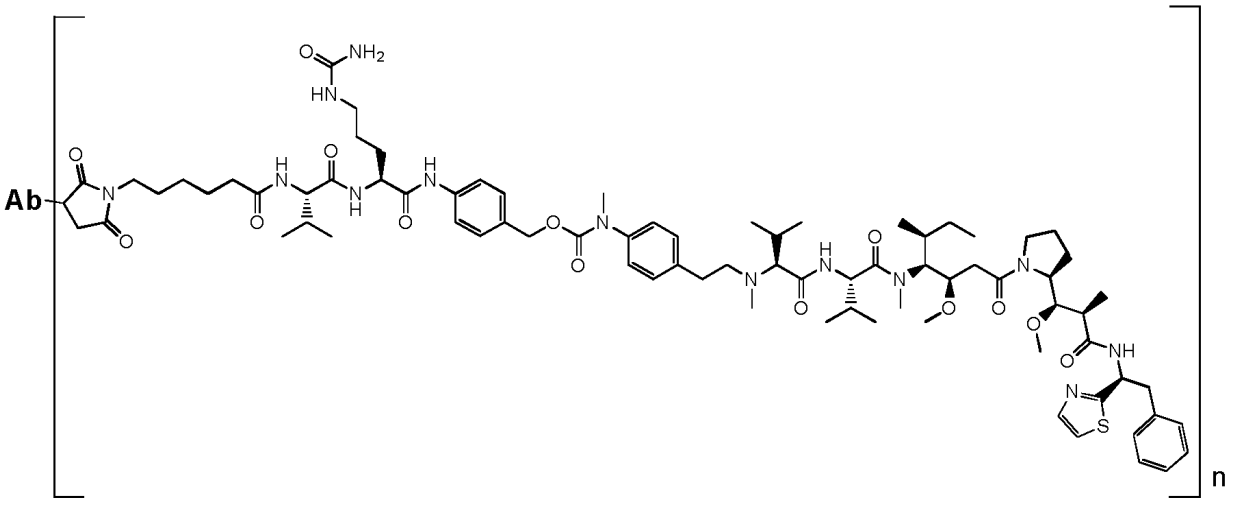
ir



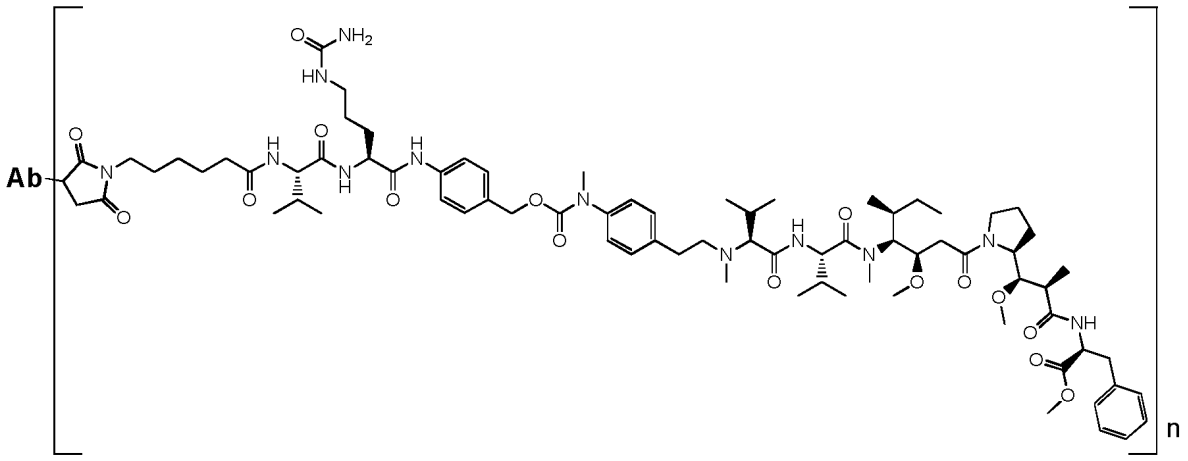
(F-63)

kur vingiuota linija nurodo prisijungimo prie Ab tašką.

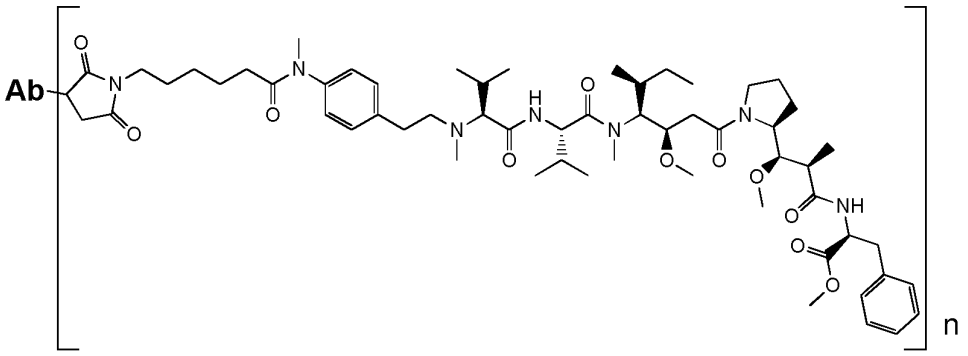
14. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė parinkta iš:



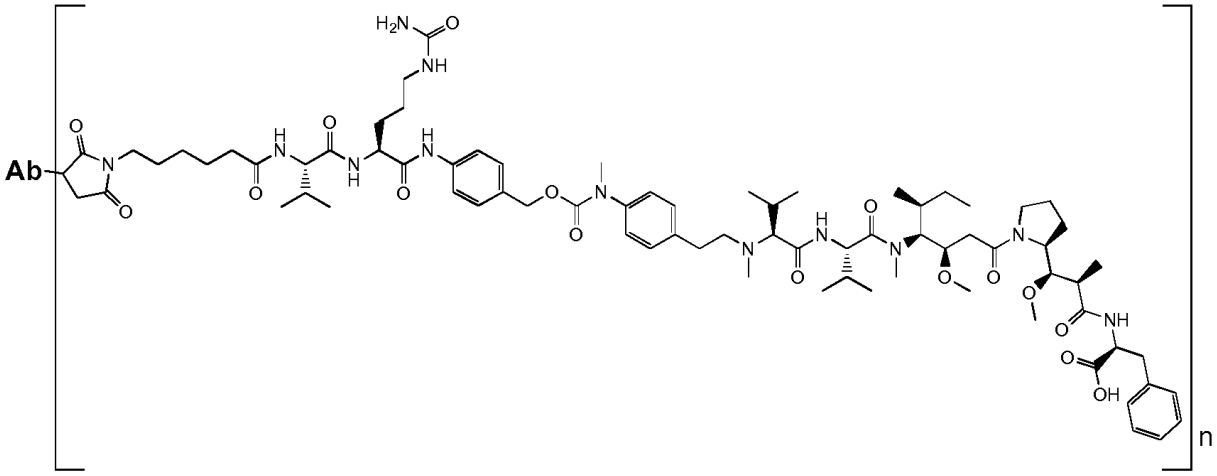
(Ab-E-11)



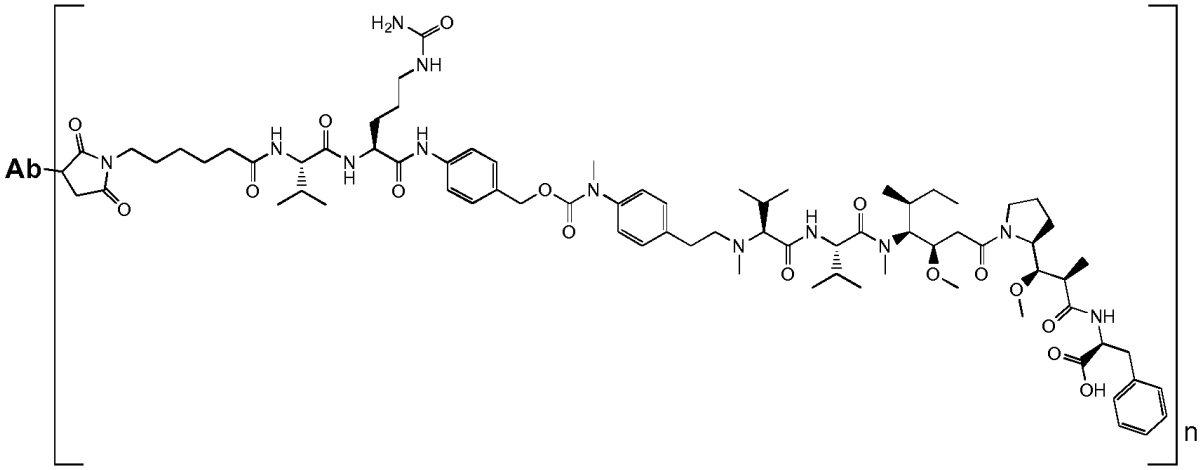
(Ab-E-12)



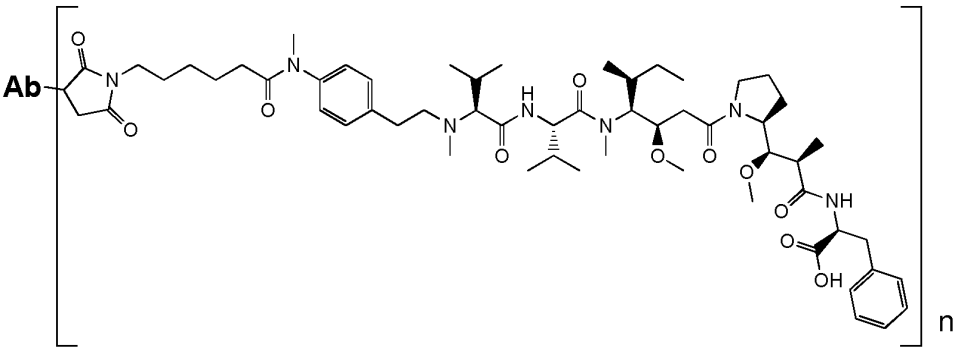
(Ab-G-12)



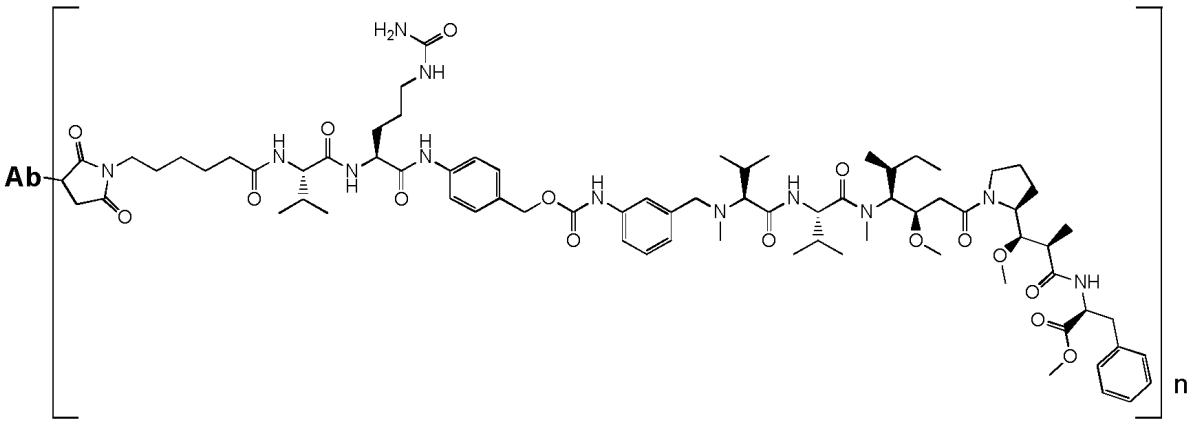
(Ab-E-13)



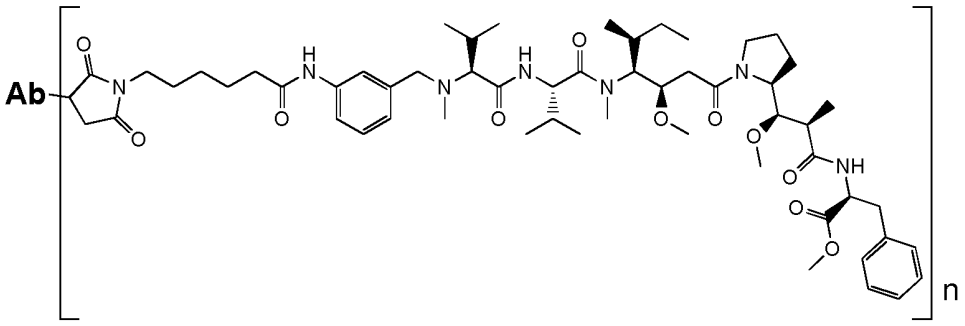
(Ab-E-13)



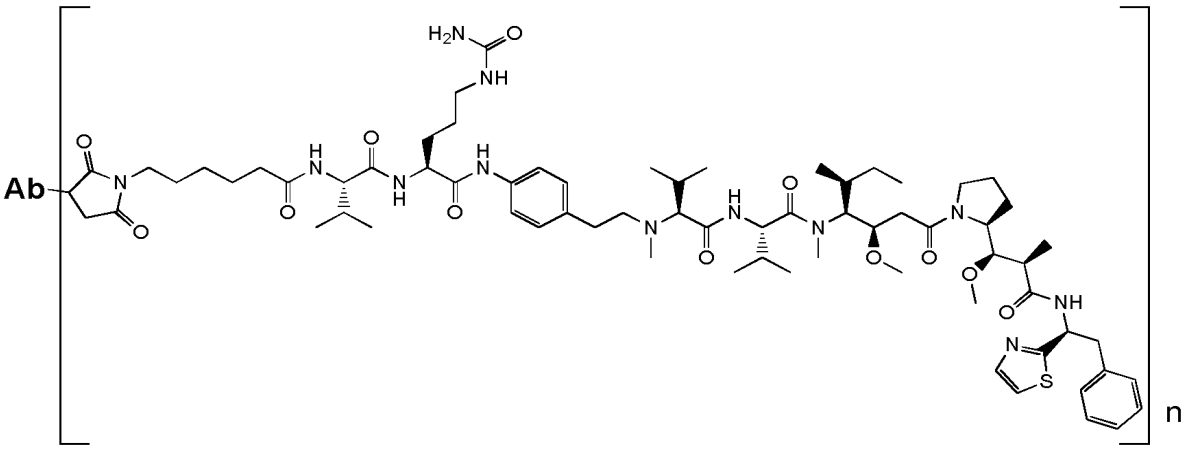
(Ab-G-13)



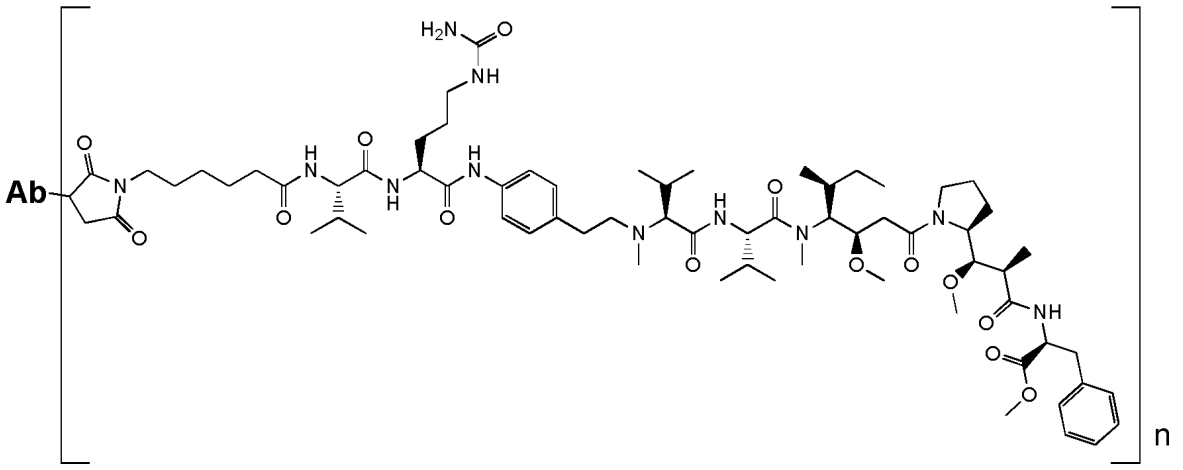
(Ab-E-15)



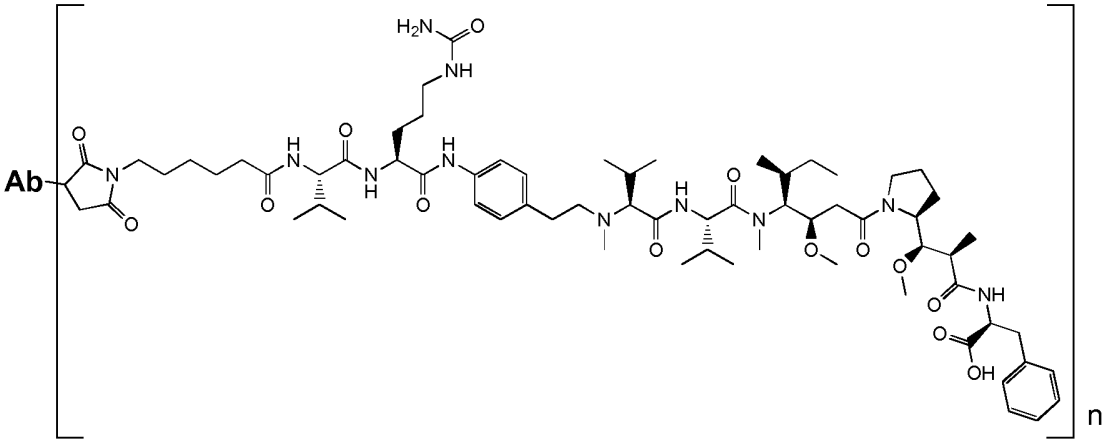
(Ab-G-15)



(Ab-F-61)



(Ab-F-62)



(Ab-F-63)

ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur Ab yra [taikinio] antikūnas arba antigeno antikūnas, arba jo [taikinį] surišantis fragmentas arba antigeną surišantis jo fragmentas.

15. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 14 punktą, kur [taikinys] minėto [taikinio] antikūno arba minėto antigeno antikūno antigenas yra parinktas iš HER2, IGF-1R ir baltymo Axl, geriausia žmogaus HER2, žmogaus IGF-1R ir žmogaus baltymo Axl.

16. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 14 punktą, kur minėtas Ab yra antikūnas, arba antigeną surišantis jo fragmentas, ir yra parinktas iš:

a) Ab arba antigeną surišančio jo fragmento, galinčio prisirišti prie žmogaus IGF-1R, parinktas iš:

i) antikūnų 208F2, 212A11, 214F8, 219D6 ir 213B10;

ii) antikūnų, kurie konkuruoja dėl prisirišimo prie IGF-1R su antikūnais iš i) punkto; ir

iii) antikūnų, kurie rišasi prie to paties IGF-1R epitopo kaip antikūnai iš i) punkto,

b) Ab arba antigeną surišančio jo fragmento, galinčio prisirišti prie žmogaus IGF-1R, parinktas iš:

i) antikūno, kuris apima tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 1, 2 ir 3, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6;

ii) antikūno, kuris konkuruoja dėl prisijungimo prie IGF-1R su antikūnu iš i) punkto; ir

iii) antikūno, kuris rišasi prie to paties IGF-1R epitopo kaip antikūnas iš i) punkto,

c) Ab, kuris apima:

i) sunkiosios grandinės kaityjį domeną (VH), kurio seka yra SEQ ID Nr. 33, kur minėta seka SEQ ID Nr. 33 apima mažiausiai 1 reversinę mutaciją, parinktą iš liekanų 20, 34, 35, 38, 48, 50, 59, 61, 62, 70, 72, 74, 76, 77, 79, 82 arba 95; ir

ii) lengvosios grandinės kaityjį domeną (VL), kurio seka yra SEQ ID Nr. 35, kur minėta seka SEQ ID Nr. 35 apima mažiausiai 1 reversinę mutaciją, parinktą iš liekanų 22, 53, 55, 65, 71, 72, 77 arba 87,

d) Ab arba antigeną surišančio jo fragmento, galinčio prisirišti prie žmogaus baltymo Axl, parinktas iš:

i) antikūno, kuris apima tris sunkiosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 59, 60 ir 61, ir tris lengvosios grandinės CDR, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 56, 57 ir 58;

ii) antikūno, kuris konkuruoja dėl prisijungimo prie Axl su antikūnu iš i) punkto; ir

iii) antikūno, kuris rišasi prie to paties Axl epitopo kaip antikūnai iš i) punkto, ir

e) Ab arba antigeną surišančio jo fragmento, galinčio prisirišti prie žmogaus HER2, susidedantis iš trastuzumabo arba pertuzumabo.

17. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur n yra 2 arba 4.

18. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

19. Kompozicija, apimanti mažiausiai vieną antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1-17 punktų.

20. Kompozicija pagal 19 punktą, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

21. Kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirta panaudoti gydant [taikinį] arba antigeną ekspresuojantį vėžį, minėtas [taikinys] arba antigenas, geriausiai, yra parinktas iš CD19, CD20, CD22, CD25, CD30, CD33, CD40, CD56, CD64, CD70, CD74, CD79, CD105, CD138, CD174, CD205, CD227, CD326, CD340, MUC16, GPNMB, PSMA, Cripto, ED-B, TMEFF2, EphB2, EphA2, FAP, av integrino, mezotelino, EGFR, TAG-72, GD2, CAIX, 5T4, HER2, IGF-1R,Axl ir jo neląstelinio membraninio (ECD) fragmento.

22. Kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirta panaudoti gydant HER2, IGF-1R arba Axl ekspresuojantį vėžį.

23. Kompozicija pagal vieną iš 19-21 punktų, kur minėtas [taikinį] arba minėtas antigeną ekspresuojantis vėžys yra vėžys, pasirinktas iš krūties, storosios žarnos, stemplės karcinomos, kepenų ląstelių, skrandžio, gliomos, plaučių, melanomos, osteosarkomos, kiaušidžių, prostatos, rabdomiosarkomos, inkstų, skydliaukės, gimdos endometriumo vėžio, mezoteliomos, burnos plokščialąstelinės karcinomos, Kaposi sarkomos, ūminės leukemijos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos karcinomos, melanomos, kasos latakų adenokarcinomos ir bet kokio vaistams atsparaus vėžio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
(11) **3369435**
(13) T
(96) 18167083.7
(96) 2014-07-17
(97) 2018-09-05
(97) 2019-09-04
(30) 201361847851 P, 2013-07-18, US
(72) CHAVEZ, Raymond, A., US
WATKINS, Linda, R., US
LANDRY, Robert, US
(73) Xalud Therapeutics, Inc., Berkeley, CA 94704, US
The Regents of the University of Colorado, A Body Corporate, Denver, CO 80203, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicija uždegiminės sąnarių ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti bakterinės plazmidės IL-10 raiškos konstruktą, kur IL-10 raiškos konstruktas apima bakterinį karkasą ir nukleorūgščių seką, koduojančią interleukiną-10, skirta naudoti paciento osteoartrito ir reumatoidinio artrito gydymo būde, kur minėtas būdas apima kompozicijos injekciją į paciento uždegimo veikiamą sąnarį.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būde IL-10 raiškos konstruktas yra skirtinas su adjuvantu.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur adjuvantas yra pasirinktas iš D-manozės, sacharozės, gliukozės, kalcio fosfato, dendrimerų, oligonukleotidų, didelės molekulinės masės hialurono rūgšties arba liposomų.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgščių seka, koduojanti interleukiną-10, aminorūgščių 129 padėtyje turi serino, alanino, treonino arba cisteino aminorūgšties pakeitimą į laukinio tipo fenilalaniną.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgščių seka, koduojanti interleukiną-10, koduoja IL-10F^{129S}.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur raiškos konstruktas apima bent vieną branduolio taikinio seką 5’ IL-10 koduojančios sekos atžvilgiu.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur raiškos konstruktas apima bent vieną branduolio taikinio seką 3’ IL-10 koduojančios sekos atžvilgiu.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima mikrodaleles, įkapsuliuojančias raiškos konstruktą.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur mikrodalelės apima polimerą, apimantį poli(pieno ir glikolio rūgščių) kopolimerą.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur mikrodalelės apima polimerą, apimantį 50:50 poli(pieno ir glikolio rūgščių) kopolimerą.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas apima kompozicijos, apimančios nuo 1 iki 1000 µg bakterinio IL-10 raiškos konstrukto ir nuo 5 iki 1000 µg D-manozės, skyrimą.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būde D-manozė yra skirtina vienu metu su IL-10 raiškos konstruktu.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būde D-manozė yra skirtina iki dešimt dienų prieš IL-10 raiškos konstrukto skyrimą.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur plazmidės DNR apima bent vieną branduolio taikinio seką tiek 5', tiek ir 3' IL-10 koduojančios sekos atžvilgiu.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur sąnarys yra kelio, alkūnės, riešo, kulkšnies, klubo, peties arba stuburo.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 27/20*** (2006.01)
A61K 8/33 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)
C08L 5/12 (2006.01)

(11) **2981303**
(13) T
(96) 14727909.5
(96) 2014-03-31
(97) 2016-02-10
(97) 2019-09-25
(86) PCT/IB2014/060322
(86) 2014-03-31
(87) WO 2014/162252
(87) 2014-10-09
(30) MI20130507, 2013-04-04, IT
(72) MATTEUZZI, Mauro, IT
(73) ADVANCED AESTHETIC TECHNOLOGIES, INC., Brookline, MA 02445, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Užpildo kompozicija lipoatrofijos gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Injekcinio užpildo kompozicija, susidedanti iš:
a) agarozės, kurios kiekis nuo 2,6 iki 5% pagal masę;
b) hialurono rūgšties arba jos farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kurios kiekis nuo 0,1 iki 4% pagal masę;
c) fosfatinio buferinio tirpalo; ir
d) pasirinktinai bent vieno baltymo arba aminorūgšties.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hialurono rūgšties natrio druska.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje agarozės kiekis yra nuo 3 iki 3,6% pagal masę.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje yra bent vienas baltymas arba amino rūgštis.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kurioje baltymo arba aminorūgšties kiekis yra nuo 0,01 iki 0,6% pagal masę.

6. Kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur baltymą sudaro resilinas.

7. Procesas, skirtas injekcinio užpildo kompozicijos paruošimui pagal 1-6 punktus, apima:

a) vandeninio agarozės ir hialurono rūgšties arba jos farmaciniu požiūriu priimtinų druskų tirpalų paruošimą, kur kiekvienas tirpalas turi gelio tašką;

b) tirpalų kaitinimą iki temperatūros, artimos jų gelio taškams;

c) tirpalų sumaišymą homogenizuojant, kad būtų sukurta kompozicija; ir

d) druskų pridėjimą naudojant fosfatinį buferio tirpalą (PBS) kompozicijai, tokiu būdu gaunant kompoziciją izo-osmolarią tiriamo asmens kraujo plazmos atžvilgiu.

8. Procesas pagal 7 punktą, kuriame temperatūra yra tarp 30 °C ir 50 °C.

9. Kompozicija pagal 1-6 punktus, skirta naudoti kaip vaistas atrofijos gydymui.

10. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-6 punktų panaudojimas kaip kosmetinis agentas.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, žmogaus kūno sričių, paveiktų odos dėmių, odos dermos trūkumų arba tūrinio silpnėjimo, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 1/10*** (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)

(11) **2421373**

(13) T

(96) 10767640.5

(96) 2010-04-20

(97) 2012-02-29

(97) 2019-09-18

(86) PCT/US2010/031754

(86) 2010-04-20

(87) WO 2010/123901

(87) 2010-10-28

(30) 171337 P, 2009-04-21, US

(72) Bachwich, Dale R., US

(73) Bachwich, Dale R., Rapid City, SD 57702, US

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

(54) Gaubtinės žarnos lavažo sistema

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Daugiakomponentė sistema, apimanti:

a) viena arba visuma atskirai supakuotų dozių priimtino osmosinio agento, iš esmės neturinčio druskų, kuris turi būti įvedamas vandeniniame tirpale; ir

b) viena arba visuma elektrolitų, esančių piliulėje, kapsulėje, tabletėje arba želatinos kapsulėje, dozių;

kur osmosinis agentas yra polietilenglikolis;

ir elektrolitai apima vieną arba daugiau druskų iš natrio sulfato, natrio bikarbonato, natrio chlorido, natrio fosfato, kalio bikarbonato, kalio chlorido, kalio fosfato, kalio sulfato, magnio sulfato, magnio bikarbonato, magnio chlorido, magnio fosfato, kalcio bikarbonato, kalcio chlorido, kalcio fosfato, kalcio sulfato, askorbo rūgšties ir (arba) natrio askorbato;

skirta panaudoti kaip vaistas paciento paruošimui procedūrai, susijusiai su gaubtine žarna.

2. Rinkinys, apimantis:

a) vieną arba visumą vienetinių dozių osmosinio agento, iš esmės neturinčio druskų, kuris turi būti įvedamas vandeniniame tirpale; ir

b) vieną arba visumą vienetinių dozių elektrolitų, esančių piliulėje, kapsulėje, tabletėje arba želatinos kapsulėje,

kur osmosinis agentas yra polietilenglikolis;

ir elektrolitai apima vieną arba daugiau druskų iš natrio sulfato, natrio bikarbonato, natrio chlorido, natrio fosfato, kalio bikarbonato, kalio chlorido, kalio fosfato, kalio sulfato, magnio sulfato, magnio bikarbonato, magnio chlorido, magnio fosfato, kalcio bikarbonato, kalcio chlorido, kalcio fosfato, kalcio sulfato, askorbo rūgšties ir (arba) natrio askorbato.

3. Daugiakomponentė sistema pagal 1 punktą, kur minėtos osmosinio agento dozės yra ištirpinamos vandenyje ir, pasirinktinai, turi skonį/aromatą suteikiančią medžiagą.

4. Rinkinys pagal 2 punktą, papildomai apimantis visumą skonį/aromatą suteikiančios medžiagos pakuočių.

5. Rinkinys pagal 2 punktą, papildomai apimantis visumą talpyklų, kur viena arba visuma vienetinių dozių osmosinio agento yra bent vienoje iš minėtų talpyklų.

6. Rinkinys pagal 5 punktą, kur kiekvienoje talpykloje yra viena vienetinė dozė osmosinio agento ir skonį/aromatą suteikiančio agento.

7. Daugiakomponentė sistema arba rinkinys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur osmosinis agentas yra PEG, kurio vidutinis molekulinis svoris yra tarp 2000 ir 8000, arba PEG 3350.

8. Daugiakomponentė sistema arba rinkinys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur elektrolitai yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš natrio sulfato, natrio bikarbonato, natrio chlorido, kalio chlorido, magnio sulfato, magnio citrato, askorbo rūgšties ir natrio askorbato, arba yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš natrio bikarbonato, natrio chlorido ir kalio chlorido.

9. Daugiakomponentė sistema arba rinkinys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:

a) elektrolito dozė apima: nuo 0,2 g iki 20 g natrio chlorido; nuo 0,1 g iki 5 g kalio chlorido; ir nuo 0,1 g iki 10 g natrio bikarbonato ir, pasirinktinai, nuo 0,1 g iki 40 g natrio sulfato;

b) elektrolito dozės yra piliulės, tabletės, želatinos kapsulės, mikrokapsuliuotų granulių arba kapsulės formos, ir elektrolito dozė apima nuo 0,5 g iki 1 g natrio chlorido; nuo 0,2 g iki 0,5 g kalio chlorido; nuo 0,7 g iki 1 g natrio bikarbonato; ir nuo 0,1 g iki 4 g natrio sulfato; arba

c) elektrolito dozė apima nuo 1 g iki 2 g natrio chlorido; nuo 0,1 g iki 0,3 g KCl; ir nuo 0,5 g iki 1 g natrio bikarbonato.

10. Daugiakomponentė sistema arba rinkinys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur vienetinė PEG dozė yra nuo 20 g iki 175 g, nuo 25 g iki 100 g, nuo 25 g iki 35 g arba nuo 50 g iki 60 g.

11. Rinkinys pagal bet kurį iš 2 arba 4-9 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

---

(51) Int.Cl. ***A61Q 17/04*** (2006.01)
A61Q 13/00 (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
(11) **2923690**
(13) T
(96) 15161540.8
(96) 2015-03-27
(97) 2015-09-30
(97) 2019-10-30
(30) 1452757, 2014-03-28, FR
(72) Blain, Lucile, FR
Geneve, Christine, FR
Peltier, Marianne, FR
Boulier, Virginie, FR

(73) Sensient Cosmetic Technologies, 95310 Saint Ouen L`Aumone, FR

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

(54) Šviesai jautrius junginius stabilizuojanti kompozicija

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta stabilizuoti bent vieną šviesai jautrų junginį, pasirinktą iš dažiklių, kvepalų, ultravioletinių spindulių filtrų ir antioksidantų nuo ultravioletinės spinduliuotės poveikio, kai minėta kompozicija apima sudėtį iš etilheksilo salicilato (A), butilo metoksibenzilmetano (B) ir dietilheksilo syringilideno malonato (C) santykiu:

- nuo 70% iki 75% (A) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės;
- nuo 15 iki 20% (B) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės; ir
- nuo 9% iki 13% (C) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės;.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

- nuo 71% iki 73% (A) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės;
- nuo 15 iki 19% (B) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės; ir
- nuo 10% iki 13% (C) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, apimanti:

- 71,5% (A) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės;
- 17% (B) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės; ir
- 11,5% (C) masės, skaičiuojant nuo (A), (B) ir (C) bendros masės

4. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-3 punktų panaudojimas šviesai jautriems, temperatūrai jautriems ir (arba) oksidacijai jautriems junginiams, tokiems kaip dažikliai, kvepalai, antioksidantai arba ultravioletiniai filtrai, stabilizuoti nuo ultravioletinių spindulių poveikio.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur šviesai jautrūs junginiai yra dažikliai arba kvepalai.

---

(51) Int.Cl. ***A62C 31/12*** (2006.01)
A62C 37/08 (2006.01)
A62C 5/02 (2006.01)

(11) **3266503**

(13) T

(96) 17177762.6

(96) 2017-06-26

(97) 2018-01-10

(97) 2019-10-16

(30) 102016212391, 2016-07-07, DE

(72) Stubenrauch, Jens, DE

(73) Fabrik chemischer Präparate von Dr. Richard Sthamer GmbH & Co. KG, 22113 Hamburg, DE

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

(54) Sieto naudojimas ir putų išgavimo būdas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 2.

(57) 1. Narvo (1) naudojimas gesinimo putoms išgauti iš gesinimo skysčio, kurio sudėtyje yra putojimą skatinančių medžiagų, kartu su purkštuvu (2), apimantis

- gesinimo skysčio išleidimo angą (3),
- purškimo plokštę (4), išdėstytą ašine kryptimi priešais gesinimo skysčio išleidimo angą (3) ir apibūdinamą pagrindo paviršiumi (G) ir išoriniu skersmeniu (d_1) bei
- cilindro formos tarpą (5), suformuotą tarp purškimo plokštės (4) pagrindo paviršiaus (G) ir gesinimo skysčio išleidimo angos (3), kurios skersmuo atitinka purškimo plokštės (4) išorinį skersmenį (d_1) ir kurio aukštis (h_1), pradedant nuo pagrindo paviršiaus centro (G), atitinka atstumą iki gesinimo skysčio išleidimo angos (3),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvas (1) apgaubia minėtą cilindro formos tarpą (5) tarp purškimo plokštės (4) pagrindo paviršiaus (G) ir gesinimo skysčio išleidimo angos (3), ir kur narvas (1)

a) turi sieto angas, kurių skersmuo nuo 1,00 mm iki 7,00 mm ir (arba) grotelių angas, kurių plotis yra nuo 1,00 mm iki 7,00 mm ir ilgis nuo 2,00 mm iki 9,00 mm, kurias, geriausia, sudaro išplėstas tinklelis,

b) uždengia aukščiau minėtą cilindro formos angą (5) tarp purškimo plokštės (4) pagrindo paviršiaus (G) ir gesinimo skysčio išleidimo angos (3) ir pasižymi matmenimis, leidžiančius minėtą tarpą (5) uždengti toliau nurodytu būdu, radialiai, esant aukščiui (h_2) ir pločiui (d_2):

- narvo (1) aukštis (h_2) atitinka bent iš 0,2 padaugintą purškimo plokštės (4) išorinį skersmenį (d_1),

- narvo (1) vidinis skersmuo (d_2), taip pat neapskritiminis mažiausias atstumas tarp narvo (1) priešingų pusių purškimo plokštės (4) aukštyje atitinka bent purškimo plokštės (4) išorinį skersmenį (d_1).

2. Narvo (1) naudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpo matmuo (b) nuo narvo (1) vidinės pusės iki purškimo plokštės (4), einant aplink purškimo plokštės aukštyje yra lygus purškimo plokštės (4) išoriniam skersmeniui (d_1), padaugintam iš daugiklio nuo 0,10 iki 3,00, geriau nuo 0,5 iki 2,00, dar geriau nuo 0,75 iki 1,50, dar geriau nuo 1,00 iki 1,25.

3. Narvo (1) naudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvo (1) aukštis (h_2) atitinka purškimo plokštės (4) išorinį skersmenį (d_1), padaugintą iš bent 0,5, geriau 0,75, dar geriau 1,00, dar geriau, jei atitinka angos (5) aukštį (h_1).

4. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvo (1) aukštis (h_2) atitinka angos (5) aukštį (h_1), geriau mažiau nei 0,75 dauginant iš angos (5) aukščio (h_1), dar geriau mažiau nei 0,5 dauginant iš angos (5) aukščio (h_1).

5. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvas (1) turi formą, kuri parenkama iš grupės, apimančios tuščiavidurį cilindrą, tuščiavidurį kūgį, tuščiavidurį nupjautą kūgį, tuščiavidurę piramidę, tuščiavidurę sferą arba šių formų derinį.

6. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvas (1) išilgai siaurėja ašine kryptimi per savo sritį, apimdamas tarpą (5).

7. Narvo (1) naudojimas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ašies kryptimi siaurėjanti sritis baigiasi anga, kurios vidinis skersmuo yra didesnis nei purškimo plokštės išorinis skersmuo (d_1).

8. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grotelių angų plotis yra nuo 2,00 mm iki 6,00 mm, o ilgis nuo 3,00 mm iki 8,00 mm, geriau plotis nuo 2,50 mm iki 4,50 mm, o ilgis nuo 5,00 mm iki 7,00 mm.

9. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išplėstas tinklelis pasižymi akių pločiu nuo 2,50 mm iki 4,50 mm, akių ilgiu nuo 5,00 mm iki 7,00 mm ir storiu nuo 0,40 mm iki 0,80 mm, geriau, kai akių plotis 3,50 mm, akių ilgis 6,00 mm, o storis 0,60 mm.

10. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sieto angų skersmuo yra nuo 1,50 mm iki 2,50 mm, geriau nuo 1,75 mm iki 2,25 mm, ypač pageidautina nuo 2,00 mm.

11. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvas (1) pagamintas iš metalo, geriau – plieno, dar geriau – nerūdijančio plieno.

12. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvas (1) turi laikiklį (6), skirtą narvo (1) tvirtinimui prie purkštuvo (2).

13. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gesinimo skystis neapima jokių putojimą skatinančių medžiagų, kurių sudėtyje yra fluorintų paviršinio aktyvumo medžiagų.

14. Narvo (1) naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narve susidarančių gesinimo putų tūrio didėjimo santykis yra nuo 3 iki 9, geriau nuo 4 iki 8, dar geriau nuo 4,5 iki 7, ypač geriau 5–6.

15. Komplekto arba rinkinio panaudojimas gesinamosioms putoms gaminti iš gesinimo skysčio, kurio sudėtyje yra putojimą skatinančių medžiagų, minėtas komplektas arba rinkinys apima

i) purkštuvą (2) gesinimo skysčiui purkšti, turintį

- gesinimo skysčio išleidimo angą (3),

- purškimo plokštę (4), išdėstytą ašine kryptimi priešais gesinimo skysčio išleidimo angą (3) ir apibūdinamą pagrindo paviršiumi (G) ir išoriniu skersmeniu (d_1) bei

- cilindro formos tarpą (5), suformuotą tarp purškimo plokštės (4) pagrindo paviršiaus (G) ir gesinimo skysčio išleidimo angos (3), kurios skersmuo atitinka purškimo plokštės (4) išorinį skersmenį (d_1) ir

ii) narvą (1) naudojamą pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t į tuo, kad narvas (1) apgaubia minėtą cilindro formos tarpą (5) tarp purškimo plokštės (4) pagrindo paviršiaus (G) ir gesinimo skysčio išleidimo angos (3).

16. Komplekto ar rinkinio naudojimas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad narvas (1) apgaubia tarpą (5), suformuotą ant purškimo plokštės (4) pagrindo paviršiaus (G), kad purškimo plokštės (4) pagrindas (G) būtų narvo apatinės dalies (1) lygmenyje, nukreiptas nuo gesinimo skysčio išleidimo angos (3).

17. Gesinimo putų išgavimo iš gesinimo skysčio, kurio sudėtyje yra putojimą skatinančių medžiagų būdas, apimantis pakopas:

i) gesinimo skysčio, kurio sudėtyje yra putojimą skatinančių medžiagų, tiekimą ir panaudojimą pagal bet kurį iš 15–16 punktų, ir

ii) gesinimo skysčio išvedimas iš gesinimo skysčio išleidimo angos (3), nukreiptos purškimo plokšte (4) per narvą (1), kur iš gesinimo skysčio išgaunamos gesinimo putos, kai gesinimo skystis praeina per narvą (1).

---

(51) Int.Cl. ***B23K 20/08*** (2006.01)
B21D 26/08 (2006.01)
B21D 39/04 (2006.01)

(11) **3057734**

(13) T

(96) 14790773.7

(96) 2014-10-14

(97) 2016-08-24

(97) 2019-12-04

(86) PCT/NL2014/050711

(86) 2014-10-14

(87) WO 2015/057060

(87) 2015-04-23

(30) 2011608, 2013-10-14, NL

(72) SCHOORL, Petrus Johannes, NL

(73) VolkerWessels Intellectuele Eigendom B.V., 3826 PA Amersfoort, NL

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

(54) Bent dviejų metalinio ruošinio dalių sujungimo tarpusavyje, naudojant suvirinimą sprogimu, būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Bent dviejų metalinio ruošinio dalių (2, 8), sudarytų iš skirtingų metalų, sujungimo tarpusavyje naudojant suvirinimą sprogimu būdas, apimantis šiuos etapus:

- vidinės ruošinio dalies (2) bent dalinį apgaubimą išorine ruošinio dalimi (8);

- išorinės ruošinio dalies (8) padengimą sprogstamosios medžiagos(14) sluoksniu ir

- sprogstamosios medžiagos (14) detonavimą abiems ruošinio dalims metalurgiškai sujungti bei

- detonuojant sprogstamąją medžiagą (14) vidinė ruošinio dalis (2) yra visiškai užpildyta ir (arba) bent iš dalies apgaubta neniutoniniu mišiniu (20);

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas neniutoninis mišinys (20) yra dilatantinis neniutoninis mišinys.

2. Būdas pagal ankstesnį punktą, kur vidinė ruošinio dalis (2) gaubia bent tuščią ertmę, kuri, suvirinant sprogimu, yra visiškai užpildyta dilatantiniu neniutoniniu mišiniu (20).

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dilatantinis neniutoninis mišinys (20) apima bent kukurūzų krakmolą ir skystį.

4.Būdas pagal 3 punktą, kur kukurūzų krakmolo ir skysčio santykis yra 1,5:1–2,5:1.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur kukurūzų krakmolo ir skysčio santykis yra 2:1.

6. Būdas pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur skystis apima vandenį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur skystis apima bent glikolį arba glicerolį.

8. Būdas pagal bet kurį iš 3–7 punktų, kur skystyje yra ištirpinta viena ar daugiau kietųjų medžiagų.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur skystyje yra ištirpinta bent viena druska.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur skystyje yra ištirpintas bent cukrus.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vidinė ruošinio dalis apima metalinį vamzdį (2), prieš sprogimą užpildytą dilatantiniu neniutoniniu mišiniu (20).

12. Būdas pagal 11 punktą, kur išorinė ruošinio dalis (8) suformuota kaip pusė išilgai perpjauto vamzdžio, kurio išlinkimo spindulys yra didesnis už vidinės ruošinio dalies (2) išlinkimo išorinį spindulį.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur vidinė ruošinio dalis (2) sudaryta bent iš dviejų metalinių vamzdelių (28), tarp kurių yra tarpinė jungtis (30), ir išorinė ruošinio dalis (14) formuojama sujungiant taip, kad po suvirinimo sprogimu būtų suformuota išorinė sienelė.

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atstumas tarp ruošinio dalių prieš sprogimą yra 0,5–3 cm.

15. Būdas pagal bet kurį iš 2–14 punktų, kur tuščia ertmė iš dalies užpildoma kieta priekališkąja medžiaga prieš pildant ją neniutoniniu mišiniu (20), kur dilatantiniu neniutoniniu mišiniu (20) iki galo užpildoma likusi erdvė.

---

(51) Int.Cl. ***B26D 1/14*** (2006.01)
B26D 3/06 (2006.01)
E04F 15/02 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
E04F 15/18 (2006.01)
E04C 2/40 (2006.01)
B26D 1/00 (2006.01)
E04C 2/38 (2006.01)

(11) **3115161**

(13) T

(96) 16171860.6

(96) 2012-08-28

(97) 2017-01-11

(97) 2019-11-13

(30) 1150778, 2011-08-29, SE
1150803, 2011-09-06, SE

(72) PERVAN, Darko, SE

(73) Ceraloc Innovation AB, 263 65 Viken, SE

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

(54) Grindų plokščių mechaninio fiksavimo sistema
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 22.

(57) 1. Vinilo pagrindo grindų plokštės su mechaninio fiksavimo sistema, skirta vertikalia ir (arba) horizontalia kryptimi mechaniškai užfiksuoti gretimų grindų plokščių pirmąją kraštinę (1) ir antrąją kraštinę (1’), kai gretimas grindų plokštes sudaro plastikinis susidėvintis sluoksnis (3) ir vienas arba keli plastikiniai pagrindo sluoksniai (5a, 5b), kai vieną plastikinį pagrindo sluoksnį (5b) sudaro keli iš esmės vertikaliai lankstūs grioveliai (19) su mažiausiai apie trečdalį plastikinio pagrindo sluoksnio (5b) pagrindo storio užimančiu vertikaliu pratęsimu, kai vertikalūs lankstūs grioveliai (19) iš esmės yra lygiagretūs ilgosioms grindų plokščių kraštinėms, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad vertikalių lanksčių

griovelių (19) ilgis yra mažesnis nei atstumas tarp grindų plokščių trumpųjų kraštinių fiksavimo sistemų, o vertikalūs lankstūs grioveliai (19) yra ištisiniai.

2. Vinilinės grindų plokštės pagal 1 punktą, kuriose vertikalūs lankstūs grioveliai yra uždengti paklotu (18).

3. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal 2 punktą, kuriose paklotas (18) yra putplastis.

4. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriose vertikalūs lankstūs grioveliai (19) yra suformuoti plastikinio pagrindo sluoksnio (5b) galinėje pusėje.

5. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal 4 punktą, kuriose vertikalių lanksčių griovelių (19) ilgis yra mažesnis nei plastikinio pagrindo sluoksnio (5b) galinės pusės ilgis.

6. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriose minėtų plastikinių susidėvinčių sluoksnių (3) ir minėtų vieno ar kelių plastikinių pagrindo sluoksnių (5a, 5b) sudėtyje yra polivinilchlorido, PVC.

7. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriose minėtų vieno ar kelių plastikinių pagrindo sluoksnių (5a, 5b) sudėtyje yra užpildų.

8. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriose minėtą fiksavimo sistemą sudaro liežuvėlis (10), skirtas susijungti su liežuvėlio grioveliu (9) fiksuotoje padėtyje, ir juosta (6) yra su fiksavimo elementu (8) pirmojoje kraštinėje (1), fiksavimo elementas (8), pagamintas taip, kad susijungtų apačią su atviru fiksavimo grioveliu (14) fiksuotoje padėtyje, o į apačią atviras fiksavimo griovelis (14) yra suformuotas antrojoje kraštinėje (1').

9. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal 8 punktą, kuriose juostą (6) sudaro juostos korpusas (7) su ertme (20), kai antrąją kraštinę (1') sudaro vietoje esanti iškyša (21), kuri tęsiasi žemyn, iškyša (21) yra ertmėje (20), kai grindų plokštės užfiksuojamos vertikalia ir horizontalia kryptimis, ir ertmė (20) tęsiasi per visą juostos korpusą (7).

10. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriose vertikaliai lankstūs grioveliai yra išdėstyti grupėmis grindų plokščių išilgine kryptimi, ir kur minėtą vieną plastikinį pagrindo sluoksnį sudaro dalys, kurios ištisai tęsiasi skersa kryptimi tarp grindų plokščių ilgųjų kraštinių ir tarp gretimų vertikalių lanksčių griovelių grupių.

11. Vinilo pagrindo grindų plokštės pagal 10 punktą, kuriose kiekvieną grupę sudaro tiek pat vertikaliai lanksčių griovelių, kai vertikaliai lankstūs grioveliai gretimose grupėse yra sulygiuoti.

---

(51) Int.Cl. ***B60M 3/02*** (2006.01)
H02G 7/20 (2006.01)
(11) **2551149**
(13) T
(96) 11180478.7
(96) 2011-09-07
(97) 2013-01-30
(97) 2019-09-25
(30) 1156743, 2011-07-25, FR
(72) Desseaux, Eric, FR
Perret, Jean-Paul, FR
(73) Egis Rail, 69455 Lyon Cedex 06, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Maitinimo sistema, skirta suformuoti elektros grandinei, skirtai varyti lokomotyvui, geležinkelio įranga ir agregatai, apimantys tokią maitinimo sistemą
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.
(57) 1. Maitinimo sistema (10), specialiai pritaikyta elektros grandinei, gebančiai tiekti energiją iš kintamosios srovės tinklo į geležinkelio lokomotyvą (12) su pantografu (14), pritaikytu jo judėjimui geležinkelio bėgiais (16), suformuoti, kur

minėta maitinimo sistema (10) apima vieną arba daugybę paskirstytų elektrinės traukos pastočių (20), kiekviena iš kurių sudaro maitinimo sektorių (24), apimantį bent vieną tiesinę skirstomąją zoną (30):

– bent vieną autotransformatorių (46);

– kontaktinį laidą (34), pritaikytą kintamajai elektros srovei praleisti ir jai perduoti į lokomotyvą (12) per pantografą (14), besiliečiantį su kontaktiniu laidu (34);

– atraminį lyną (36);

– neigiamą maitinimo liniją (42), paslinktą nuo kontaktinio laido (34) ir atraminio lyno (36) bei įrengtą elektros grandinėje taip, kad jos elektrinis potencialas būtų priešingos fazės, nei kontaktinio laido (34) elektrinis potencialas;

– teigiamą maitinimo liniją (44), taip pat paslinktą nuo atraminio lyno (36) bei įrengtą elektros grandinėje taip, kad jos elektrinis potencialas būtų tos pačios fazės, kaip ir kontaktinio laido (34) bei atraminio lyno (36) elektrinis potencialas,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis lynas (36) yra įrengtas maždaug vertikaliai vienoje linijoje su kontaktiniu laidu (34) ir laiko minėtą kontaktinį laidą (34) per reguliuojamą pakabų sistemą ir

neigiama maitinimo linija (42) yra įrengta tarp teigiamos maitinimo linijos (44) bei viduriniosios geometrinės linijos (48), esančios tarp atraminio lyno (36) ir kontaktinio laido (34).

2. Maitinimo sistema (10) pagal 1 punktą, kur neigiama maitinimo linija (42) yra viduje geometrinės elipsės (49), kurios ilgosios ašies (49a) pirmasis galas sutampa su teigiama maitinimo linija (44), o antrasis galas – su viduriniąja geometrine linija (48).

3. Maitinimo sistema (10) pagal 2 punktą, kur teigiama maitinimo linija (44), neigiama maitinimo linija (42) ir vidurinioji geometrinė linija (48) iš esmės yra toje pačioje geometrinėje plokštumoje.

4. Maitinimo sistema (10) pagal 3 punktą, kur geometrinė plokštuma yra horizontali, vertikali arba įžambi.

5. Maitinimo sistema (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur teigiama maitinimo linija (44) ir neigiama maitinimo linija (42) yra maždaug toje pačioje horizontalioje plokštumoje, o vidurinioji geometrinė linija (48) yra vertikaliai paslinkta nuo horizontaliosios geometrinės plokštumos.

6. Maitinimo sistema (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur teigiama maitinimo linija (44) ir neigiama maitinimo linija (42) yra praktiškai toje pačioje vertikalioje plokštumoje, o vidurinioji geometrinė linija (48) yra paslinkta horizontaliai vertikaliosios geometrinės plokštumos atžvilgiu.

7. Maitinimo sistema (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur teigiama maitinimo linija (44) ir neigiama maitinimo linija (42) yra praktiškai toje pačioje įžambioje plokštumoje, besitęsiančioje aukščiau arba žemiau viduriniosios geometrinės linijos.

8. Maitinimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur teigiama maitinimo linija (44) ir neigiama maitinimo linija (42) yra vertikaliai virš atraminio lyno (36).

9. Geležinkelio įrenginys, apimantis maitinimo sistemą (10) pagal bet kurį iš 1–8 punktų ir bent vienus geležinkelio bėgius (16).

10. Geležinkelio komplektas, apimantis geležinkelio įrenginį pagal 9 punktą ir bent vieną lokomotyvą (12), pritaikytą judėti geležinkelio bėgiais (16) bei apimantį pantografą (14), gebantį imti kintamąją elektros srovę iš kontaktinio laido (34).

---

(51) Int.Cl. ***B62B 3/04*** (2006.01)
B62B 3/10 (2006.01)
E04G 21/16 (2006.01)
B62B 5/00 (2006.01)
(11) **3110678**
(13) T
(96) 15751608.9
(96) 2015-01-13
(97) 2017-01-04
(97) 2019-08-21

(86) PCT/DK2015/050006
(86) 2015-01-13
(87) WO 2015/124157
(87) 2015-08-27
(30) 201400097, 2014-02-24, DK
201400363, 2014-07-03, DK
(72) LYPART, Jacob, DK
GORM HILDING RASMUSSEN, Elith, DK
(73) H+H Danmark A/S, 8260 Viby J, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mobilus surinkimo vežimėlis
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Mobilus surinkimo vežimėlis (1), skirtas statybinių elementų (tokių kaip plokštės, sijos, stulpai ir blokai) gabenimui ir išdėstymui, kurių surinkimo vežimėlis (1) turi pirmąjį rėmą (3) ir ratus (4) ar panašiai ant minėto pirmojo rėmo ir turinčius kilnojamąjį laikomąjį profilį (5) ir daugiausia vertikalų profilį (6), prie kurio kilnojamasis nešiojamasis profilis (5) yra pasukamai sumontuotas pirmojoje posūkio jungtyje (17) ir įrankio laikiklis (7) įrankio tvirtinimui (8), kurio įrankio laikiklis (7) pasukamai sumontuotas prie kilnojamo nešančiojo profilio (5), kurio nešantysis profilis (5) pagal pagrindinę poslinkio konstrukciją (10), pavyzdžiui, hidraulinį cilindrą, yra sukamas aplink pirmąją posūkio jungtį (17), kuria įrankio laikiklis (7) atlieka judesį vertikalia kryptimi, ir kad įrankio laikiklis (7) apima antrąjį poslinkio mechanizmą (11), apimantį antrąją poslinkio konstrukciją (13), pavyzdžiui, hidraulinį cilindrą, skirtą įrankio laikikliui (7) perkelti horizontalia kryptimi, kur surinkimo vežimėlis (1) turi trečiąją poslinkio konstrukciją (23), pavyzdžiui, hidraulinį cilindrą, skirtą įrankių laikikliui (7) apversti / pasukti aplink horizontalios ašies sistemą (9), kurios trečioji poslinkio konstrukcija (23) apima pirmąjį kilnojamąjį galą (25), kurio pirmasis kilnojamasis galas (25) yra pasukamai sujungtas su įrankio laikikliu ir kurio trečioji poslinkio konstrukcija (23) dalyje (48) yra sujungta su kilnojamuoju nešančiuoju profiliu (5), kur antrąjį poslinkio mechanizmą (11) sudaro krumpliaračio konstrukcija (12) ir antroji poslinkio konstrukcija (13), pavyzdžiui, hidraulinis cilindras, skirtas įrankių laikiklio (7) horizontaliam poslinkiui sukurti, ir kur antroji poslinkio konstrukcija yra skirta perduoti horizontalų poslinkį, L1 posilinkio atstumu, į įrankio laikiklį (7), per kurį įrankio laikiklis (7) judinamas horizontalia kryptimi, kurio poslinkio atstumas yra L2, kur L2 yra didesnis nei L1 ir kuriame krumpliaračio konstrukciją (12) sudaro išlenktas profilis (15), sudarytas iš mažiausiai dviejų profilio detalių (16’, 16“), sujungtų profilio pasukimo jungtyje (46), per kurią abu profilio elementai (16’, 16“) gali pasisukti aplink pasisukimo jungtį (46) vienas kito atžvilgiu, o lenktas profilis (15) turi pirmąjį galą (18) ir priešingą antrąjį galą (19) ir kad bent pirmasis galas (18) yra pritvirtintas prie keičiamo įrankio laikiklio (7) antroje posūkio jungtyje (20), ir kad antroji poslinkio konstrukcija (13) apima pirmąją ir kilnojamąją galinę dalį (21), kurios pirmoji galinė dalis (21) yra pasukamai sujungta su profiliu (15) tarp profilio pasukimo jungties (46) ir antrosios pasukimo jungties (20).

2. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surinkimo vežimėlis (1) apima ketvirtąjį poslinkio mechanizmą (27), skirtą įrankio laikikliui (7) išstumti vertikalia kryptimi, kurio ketvirtasis poslinkio mechanizmas (27) apima ketvirtąją poslinkio konstrukciją (28), tokią kaip hidraulinis cilindras, įskaitant pirmąjį poslinkio galą (29) ir antrąjį poslinkio galą (30), kurio pirmasis poslinkio galas (29) pritvirtintas prie įrankio laikiklio (7) ir kurio antrasis poslinkio galas (30) pritvirtintas prie pirmosios rėmo dalies (31), o ketvirtasis poslinkio mechanizmas (27) apima vertikalią kreipiančiosios (32) ašį, lygiagrečią su ketvirtojo poslinkio konstrukcija (28), kurios kreipiančioji (32) viename gale pritvirtinta prie pirmosios rėmo dalies (31) ir kad įrankio laikiklis turi slankiojančią dalį (34), kuria įrankių laikiklis (7) vertikaliai pasislenka aplink kreipiančiąją (32) ir jai lygiagrečią ašį.

3. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalis (48) apima ankerinę plokštę (49), kurios ankerinė plokštė (49) pritvirtinta prie perkeliamo nešančiojo profilio (5).

4. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perkeliamas nešantysis profilis (5) apima apatinį profilį (38) ir vieną virš jo ir su ašimi, lygiagrečia jam, pastatytas viršutinis profilis (39), kurio profiliai (38, 39) apima pirmąją galinę dalį (40) ir priešingai išdėstytą antrąją galinę dalį (41), kurios pirmosios galinės dalys (40) yra pasukamai prijungtos prie įrankio laikiklio (7) ir vienas su kitu pirmuoju atstumo profiliu (42) ir kad antrosios galinės dalys (41) yra pasukamai sujungtos viena su kita kitu atstumo profiliu (43).

5. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mobilus surinkimo vežimėlis (1) apima nuimamus / keičiamus įrankius (8) tokius kaip statramstis, U-formos spaustukai, rėmas su šoniniais griebtuvais, šakių forma, kurių įrankiai (8) yra skirti montuoti ant įrankių laikiklio (7).

6. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surinkimo vežimėlis (1) apima nuimamą atsvarą, esantį priešais įrankio laikiklį (7).

7. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminės poslinkio konstrukcijos (10) nuleidimo funkcija vyksta dėl sunkio jėgos, o ne slėgio jėgos.

8. Mobilus surinkimo vežimėlis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas ar daugiau ratų (4) varomi varikliu, pritvirtintu prie pirmo rėmo (3).

---

(51) Int.Cl. ***B63B 27/30*** (2006.01)
B63B 27/10 (2006.01)
E02B 17/00 (2006.01)

(11) **3250452**

(13) T

(96) 16743779.7

(96) 2016-01-29

(97) 2017-12-06

(97) 2019-09-04

(86) PCT/NO2016/050015

(86) 2016-01-29

(87) WO 2016/122334

(87) 2016-08-04

(30) 20150140, 2015-01-30, NO

(72) ENGENE, Knut, NO
GRANLI, Trond, NO
STUEDAL, Odd Inge, NO

(73) Kvaerner AS, 1325 Lysaker, NO

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

(54) Atviros jūros reikmenų tvarkymo sistema ir reikmenų tvarkymo būdas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 9.

(57) 1. Atviros jūros reikmenų tvarkymo sistema apimanti aptarnavimo arba tiekimo laivą (4) su kranu (5), montavimo konstrukciją (1) pritvirtintą prie jūros dugno ir iškilusią virš jūros lygio, minėta montavimo konstrukcija (1) apimant kėlimo įrenginį (2, 13) ant minėtos montavimo konstrukcijos (1), kur minėta reikmenų tvarkymo sistema dar turi nepriklausomą platformos struktūrą (3, 3A) su kablių (3C) formos tvirtinimo priemonėmis arba kitomis tvirtinimo priemonėmis laikinam pakabinimui ant minėtos montavimo konstrukcijos (1) aptarnavimo arba tiekimo laivo krano (5) ir kėlimo prietaiso (2, 13) pasiekiamoje vietoje minėtoje montavimo konstrukcijoje (1), minėta nepriklausoma platformos konstrukcija (3) veikia kaip laikina krovos stotis, palaikoma ant minėtos montavimo konstrukcijos (1), minėta nepriklausoma platformos konstrukcija (3) turi priemones pritvirtinti prie krano kablio, esančio minėtame aptarnavimo arba tiekimo laive (4), kad nepriklausoma platformos konstrukcija (3) būtų pritaikyta pakelti kartu kaip vienas elementas ir kranu (5) pakabinti ant minėtos montavimo konstrukcijos (1).

2. Atviros jūros reikmenų tvarkymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti kėlimo įtaisai (2, 13), esantys montavimo konstrukcijoje (1), yra arba ožinis kranas (2), pasukimo kranas (13), arba kiti kėlimo įtaisai, galintys pakelti arba nuleisti krovinį (11) skirtinguose lygiuose montavimo konstrukcijos (1) viduje.

3. Atviros jūros reikmenų tvarkymo sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtoje nepriklausomoje platformos struktūroje (3, 3A) yra kopėčios (10) arba praėjimas, kad būtų galima suformuoti taką iš minėtos platformos konstrukcijos (3, 3A) ant minėtos montavimo konstrukcijos (1).

4. Atviros jūros reikmenų tvarkymo sistema pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėta montavimo konstrukcija (1) turi atvirą santvaros konstrukciją, minėta nepriklausoma platformos struktūra (3) yra pritaikyta pritvirtinti prie horizontalios santvaros strypo (6) ant santvaros konstrukcijos.

5. Atviros jūros reikmenų tvarkymo sistema pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta nepriklausoma platformos struktūra yra kampinės platformos struktūra (3A).

6. Krovinių tvarkymo jūroje krovinių gabenimo jūroje būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas būdas apima šiuos nuoseklius etapus:

a) nepriklausomos platformos struktūros (3) kaip vieno elemento iš minėto aptarnavimo arba tiekimo laivo (4) iškėlimas kranu (5) į minėtą montavimo konstrukciją (1) lygiu, kurį pasiekia tiek aptarnavimo arba tiekimo laivo (4) kranas (5), tiek kėlimo įrenginys (2, 13), esantis minėtoje montavimo konstrukcijoje (1);

b) krovinio iškėlimas minėtu kranu (5) į minėtą aptarnavimo arba tiekimo laivą (4) iš minėto laivo (4) ant minėtos nepriklausomos platformos struktūros (3, 3A);

c) minėto krovinio iš minėtos nepriklausomos platformos struktūros (3, 3a) iškėlimas minėtu kėlimo įrenginiu (2, 13) į iš anksto nustatytą lygį ir vietą ant minėtos montavimo konstrukcijos (1).

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas metodas apima šį veiksmą:

Antrojo krovinio iškėlimas minėtu kranu ant minėto aptarnavimo arba tiekimo laivo (4) iš minėto laivo (4) į minėtą nepriklausomą platformos struktūrą (3) ir darbo tęsimas toliau pagal aukščiau aprašytą c) veiksmą.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas būdas apima šį veiksmą:

minėtos nepriklausomos platformos struktūros (3, 3A) atleidimą ir iškėlimą iš minėtos montavimo konstrukcijos (1) ir į minėtą laivą minėtu kranu (5) ant minėto aptarnavimo arba tiekimo laivo (4).

9. Nepriklausomos platformos struktūros (3a, 3a) panaudojimas jūrų krovos sistemoje pagal bet kurį iš 1-5 punktų kaip laikina platforma (3, 3a) kroviniams perkelti iš aptarnavimo arba tiekimo laivo (4) ir prie jūros dugno pritvirtintos montavimo konstrukcijos (1) kranu (5) ant aptarnavimo arba tiekimo laivo (4) ir kėlimo įrenginiu (2, 13) ant fiksuotos montavimo konstrukcijos (1).

---

(51) Int.Cl. ***B63C 7/00*** (2006.01)
(11) **2836423**
(13) T
(96) 13715429.0
(96) 2013-04-03
(97) 2015-02-18
(97) 2019-11-13
(86) PCT/GB2013/050874
(86) 2013-04-03
(87) WO 2013/153363
(87) 2013-10-17
(30) 201206319, 2012-04-10, GB
(72) HILBERT, Philip, GB
KERFOOT, Ben, GB
PHILLIPS, Andy, GB
CHADWICK, Chris, GB
(73) Marine Specialised Technology Limited, Liverpool, Merseyside L3 4BE, GB
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Atitaisymo įrenginys, skirtas laivui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.
(57) 1. Įrenginys (50), skirtas atitaisyti valties ar kitokio laivo padėtį po apvirtimo, įrenginys (50), apimantis pripučiamąją dalį (51), kuri yra pritaikyta būti patalpinta subliūškusi, kai ji nėra pripūsta, pripučiamoji dalis (51) yra paruošta arba pritaikyta būti prijungta prie suspaustų dujų šaltinio, skirtų pripūsti minėtą dalį po apvirtimo, ir turinti lanksčios apkalos formavimo pirmąją (91) ir antrąją (92) pripučiamąsias kameras, įrenginys, dar apimantis vožtuvų mechanizmą (82, 100-103), skirtą kameroms pripūsti iš anksto nustatyta seka, kur pirmoji kamera (91) yra pripūsta prieš antrąją (92), pirmoji kamera (91) yra aprūpinta priemonėmis, skirtomis patikimai ją pritvirtinti prie laivo jo denio ar tranco lygyje, tuo tarpu antroji kamera (92) yra suporuota su pirmąja kamera (91) ir yra įrengta taip, kad kai minėta dalis yra pripūsta, ji būtų jos paremta, taigi kad dėl savo plūdrumo antroji kamera (92) turėtų galimybę tinkamai nukreipti atitaisymo momentą, kuris perduodamas per pirmąją kamerą (91), skirtas atitaisyti laivo padėtį, ir kai pripučiamoji dalis (51) yra pripūsta ir laivas yra tinkamoje padėtyje, antroji pripučiamoji kamera (92) yra patalpinta virš pirmosios kameros (91.

2. Įrenginys (50) pagal 1 punktą, kuriame vožtuvų mechanizmas (82, 100-103) apima bent vieną vožtuvą, per kurį pirmoji kamera (91) turi galimybę būti sujungiama su antrąja kamera (92), vožtuvas yra sumontuotas taip, kad atsidarytų, kai slėgis pirmojoje kameroje (91) viršija slėgį antrojoje kameroje (92) daugiau nei jo slenksčio dydis.

3. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmoji kamera (91) apima daugybę sluoksnių (60a-60l), kiekviename iš kurių yra viršutinė (62) ir apatinė (64) plokštės, tarp kurių esanti ertmė yra apibrėžta.

4. Įrenginys (50) pagal 3 punktą, kuriame kiekvieno sluoksnio viršutinė (62) ir apatinė (64) plokštės yra sujungtos daugelyje vietų per ertmės vidinę struktūrą, kuri sąlygoja viršutinės ir apatinės plokščių atskyrimą, kai sluoksniai yra pripūsti.

5. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmoji kamera (91) apima daugybę šiurkščios tekstūros medžiagos sluoksnių.

6. Įrenginys (50) pagal 5 punktą, kuriame šiurkščios tekstūros medžiagos sluoksniai yra sudėti vienas ant kito.

7. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame vožtuvų mechanizmas (82, 100-103) apima (a) pripūtimo vožtuvą (82), kurio atidarymas leidžia dujoms iš suspaustų dujų šaltinio patekti į pirmąją kamerą (91) ir (b) bent vieną pakopinį vožtuvą (100-103), kontroliuojantį dujų srautą iš pirmosios kameros (91) į antrąją kamerą (92), kur pakopinis vožtuvas (100-103) įprastai esantis uždarytas ir pritaikytas ir įrengtas būti atidarytas tada, kai slėgis pirmoje kameroje (91) viršija slėgį antrojoje kameroje (92) iš anksto nustatytu skirtumu.

8. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis trečiąją kamerą (93, patalpintą virš ir suporuotą su antrąja kamera (92), vožtuvų mechanizmas (82, 100-103) yra pritaikytas taip, kad trečioji kamera (93) būtų pripūsta po antrosios kameros (92).

9. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, apimantis keturias ar daugiau kamerų (91, 92, 93, 94, 95), įrengtų su galimybe būti pripūstomis iš anksto nustatyta seka.

10. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame diržai (66, 68) yra prijungti prie pirmosios kameros (91) ir sukuria priemones, skirtas atitaisymo įrenginio (50) pritvirtinimui prie laivo.

11. Įrenginys (50) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji (92) arba paskesnės kameros (93, 94, 95) yra žymiai didesnės, palyginti su pirmąja kamera (91).

12. Valties ar kito laivo padėties atitaisymo po apsivertimo būdas, apimantis

panaudojimą įrenginio (50) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11,

pritvirtinimą pripučiamosios dalies (51) pirmosios pripučiamosios kameros (91) prie laivo jo denio ar tranco lygyje, ir patalpinimą pripučiamosios dalies (51) subliūškusios, kai ji yra nepripūstoje padėtyje,

po laivo apvirtimo padavimą suspaustų dujų į pirmąją pripučiamąją kamerą (91), kad būtų suformuota atrama antrajai kamerai (92) ir po to,

po pirmosios pripučiamosios kameros (91) pripūtimo, padavimą suspaustų dujų į antrąją pripučiamąją kamerą (92), kad patalpintų ją ir sąlygotų laivo padėties atitaisymą,

kur kai pripučiamoji dalis (51) yra pripūsta ir laivo padėtis yra atitaisyta, antroji pripučiamoji kamera (92) yra patalpinta virš pirmosios pripučiamosios kameros (91).

13. Būdas pagal 12 punktą, kur pripučiamoji dalis (51) apima tris ar daugiau pripučiamąsias kameras (91,92, 93, 94, 95), išdėstytas viena virš kitos, būdas dar apima dujų tiekimą į pripučiamąsias kameras (91,92, 93, 94, 95), pagal eilę nuo žemiausios kameros iki aukščiausios.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 5/74*** (2006.01)
(11) **3228556**
(13) T
(96) 15865740.3
(96) 2015-11-18

(97) 2017-10-11
(97) 2019-09-18
(86) PCT/ES2015/000170
(86) 2015-11-18
(87) WO 2016/087688
(87) 2016-06-09
(30) 201401023, 2014-12-05, ES
(72) MORAL PAJARES, Juan, ES
CABRERA CASTRO, Francisco, ES
(73) OLEUMSTEEL, S.L., 23640 Torre del Campo Jaen, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kamštis brik-tipo konteineriui su oro įleidimu
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 12.
(57) 1. Kamštis dėžės tipo konteineriui su oro įleidimu, turintis:
- angą (4),
- kamštį (1),
- ir sandariklį (2), pritvirtintą prie angos (4) ir kamščio (1) išankstinio įpjovimo priemone, sandariklis (2) turi liežuvėlį (3), skirtą tuo pačiu patraukti ir nuplėšti minėtą sandariklį (2), sulaužant išankstinę įpjovą, jungiančią kamštį (1) ir sandariklį (2), taip pat kaip ir išankstinę įpjovą jungiančią tarpiklį (2) su angą (4);
- anga (4), turinti išplatėjimą ar pagrindą (5) dėžės tipo konteinerio kartono klijavimui;
- kamštis (1), turintis spaustuką (7) uždarymui, kad jis būtų sumontuotas ant angos (4) kaip perimetrinis laikomasis įtaisas, kuris, lenkdamas kamščio (1) plastikinę medžiagą, leidžia atidaryti ir uždaryti angą (4) sugriebiant, kur
- kamštis (1) gale turi pjovimo dalis (16), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pjovimo dalis (16) yra su dantytumu (19) išilgai viso jos priekinio krašto, ir tuo, kad kamštis (1) užpakalyje turi stumiamą dalį (17), kur kamštis (1) turi pirštų įspaudus (6) abiejose jo pusėse didesniam ištraukimo patogumui;
- ir tuo, kad dėžės tipo konteinerio kamštis turi judamąją dalį (10), uždarytą iš šonų pertvaromis, sudarančiomis dėžę (13), uždarytą priekinėje jos dalyje uždarymo priemone (15) su dantytumu (19) išilgai per visą jos priekinį kraštą, galintį judėti išilgai angos (4) vidaus per juostelių (11) priemonę, įstatytą į kreipiančiąsias (18), ši judamoji dalis (10) gali būti įstatoma į angos (4) dalį, kai pastumiama kamščio (1) stumiamąja dalimi (17) tam, kad įsiskverbtų į konteinerį ir sudarytų praėjimą orui skysčio nutekėjimo metu, judamoji dalis (10) generuoja angos (4) viduje viršutinę dalį (22) oro įleidimui, ir pjovimo dalis (16) generuoja apatinę dalį (23) skysčio nutekėjimui pro angą (4), priklijuotą prie dėžės klijais (24), skysčio nutekėjimas per apatinę dalį (23) yra kompensuojamas oro patekimu per viršutinę dalį (22) tuo pačiu metu ir tuo pačiu kiekiu.

2. Kamštis dėžės tipo konteineriui su oro įleidimu pagal 1 punktą, kur judančioji dalis (10) turi kėlimo dalį (14) priekinėje dalyje ir, kai kamštis (1) yra užspaustas ir uždarytas ant angos (4), maži lenkti lakštai (21), atsirandantys iš perforuotos plėvelės (25) judančios dalies (10) dantytumo priemone (19), ir pjovimo dalis (16) yra sujungti ir nuvesti į konteinerį judančiosios dalies (10) kėlimo dalimi (14).

---

(51) Int.Cl. ***B65H 75/18*** (2006.01)
B65H 75/14 (2006.01)
(11) **3326949**
(13) T
(96) 16827825.7
(96) 2016-07-21
(97) 2018-05-30
(97) 2019-10-16
(86) PCT/JP2016/071405
(86) 2016-07-21
(87) WO 2017/014265
(87) 2017-01-26
(30) 2015145259, 2015-07-22, JP
2016135746, 2016-07-08, JP

(72) KASAHARA, Akira, JP

(73) Max Co., Ltd., Chuo-ku Tokyo 103-8502, JP

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

(54) Ritė

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 51.

(57) 1. Ritė (1, 30, 40, 50, 60) apima:

cilindrinė stebulė (3), apimanti apvijos dalį (2), kur viela yra apvyniojama;

jungių (4, 5), kurios yra išdėstytos iš abiejų pusių stebulės ašies kryptimi, porą, apimančią paviršius su tarp jų įsiterpusia apvijos dalimi;

daugybę pirmųjų informacijos rodymo dalių (9, 31, 41, 51, 61), kurios yra suformuotos ant paviršiaus, priešingo jungės paviršiui, ir yra išdėstytos aplink pirmąjį apskritimą apie stebulės veleno centrą; ir

antrą informacijos rodymo dalį (12, 33, 43, 53, 63), kuri yra suformuota ant jungės paviršiaus,

kur antroji informacijos rodymo dalis yra išdėstyta srityje, apsuptoje abiejų gretimų pirmosios informacijos rodymo dalių vidinių galų ir stebulės veleno centro, kur abu gretimų pirmosios informacijos rodymo dalių vidiniai galai yra galai šonuose, kur gretimos pirmosios informacijos rodymo dalys yra nukreiptos viena į kitą,

b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad antroji informacijos rodymo dalis yra išdėstyta ant antrojo apskritimo, kurio skersmuo yra mažesnis nei pirmojo apskritimo, apie stebulės veleno centrą.

2. Ritė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant antrojo apskritimo yra išdėstyta daugybė antrųjų informacijos rodymo dalių, o pirmoji informacijos rodymo dalis yra išdėstyta regione, įsiterpusiame linijų segmentų pratęsimuose jungiančiuose abu gretimų antrosios informacijos rodymo dalių vidinius galus ir veleno stebulės centrą (3).

3. Ritė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant jungės paviršiaus yra išdėstyta daugybė rinkinių, kiekviename rinkinyje yra gretimų pirmojo informacinio ekrano dalių ir antrosios informacijos rodymo dalis, išdėstyta tarp poros pirmosios informacijos rodymo dalių, statmenai žiūrint į stebulės veleno centrą (3).

4. Ritė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant jungės paviršiaus yra išdėstyta daugybė rinkinių, kiekvienas rinkinys apima gretimų antrosios informacijos rodymo dalių porą ir pirmoji informacijos rodymo dalis, išdėstyta tarp antrųjų informacijos rodymo dalių poros, žiūrint statmenai į stebulės ašies centrą (3).

5. Ritė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena iš pirmosios informacijos rodymo dalių (9, 31, 41, 51, 61) ir antroji informacijos rodymo dalis (12, 33, 43, 53, 63) yra sukonfigūruotas išsikišimu (9a, 12a, 31a, 33a, 41a, 43a, 51a, 53a, 61a, 63a), kuris eina iš esmės vertikalia kryptimi jungės paviršiaus atžvilgiu.

6. Ritė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmosios informacinio ekrano dalies (9, 31, 41, 51, 61) išsikišimas (9a, 31a, 41a, 51a, 61a) turi skydinį kūną (13), kuris blokuoja šviesą arba antrosios informacijos rodymo dalies (12, 33, 43, 53, 63) išsikišimą (12a, 33a, 43a, 53a, 63a), apimančią skydinį kūną (13), kuris blokuoja šviesą.

7. Ritė pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji informacijos rodymo dalis turi daugybę iškyšų, išdėstytų ant pirmojo apskritimo, o šviesą perduodantis kūnas yra išdėstytas tarp iškyšų, kad perduotų šviesą.

8. Ritė pagal bet kurį iš 5–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji informacijos rodymo dalis apima daugybę iškyšų, išdėstytų ant antro apskritimo, o šviesą perduodantis kūnas yra išdėstytas tarp iškyšų, kad perduotų šviesą.

9. Ritė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena iš pirmųjų informacijos rodymo dalių ir antroji informacijos rodymo dalis yra sienos elementas, kai sienos paviršius pastatytas nuo jungės paviršiaus, o sienos paviršiuje yra skylė.

10. Ritė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji informacijos rodymo dalis apima daugybę skylių, suformuotų išilgai pirmojo perimetro, arba antroji informacijos rodymo dalis apima daugybę skylių, suformuotų išilgai antrojo apskritimo.

11. Ritė pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šviesą perduodantis kūnas yra išdėstytas pirmosios informacinio ekrano dalies skylėje šviesai perduoti, arba šviesą perduodantis kūnas yra antrojo informacinio ekrano skylėje, kad perduotų šviesą.

12. Ritė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena iš pirmosios informacijos rodymo dalių ir antroji informacijos rodymo dalis yra sienos elementas, pastatytas iš jungės paviršiaus, ir apima išpjovą (9b, 12b, 31b, 33b, 41b, 43b, 51b, 53b, 61b, 63b) ir iškyšą (9a, 12a, 31a, 33a, 41a, 43a, 51a, 53a, 61a, 63a) viršutiniame krašte.

13. Ritė pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šviesą praleidžiantis kūnas yra išdėstytas įduboje, esančioje pirmosios informacinio ekrano dalies viršutiniame krašte, kad perduotų šviesą, arba
šviesą perduodantis kūnas yra išdėstytas įduboje, suformuotoje viršutiniame antros informacijos ekrano dalies krašte, kad perduotų šviesą.

14. Ritė pagal bet kurį iš 1-13 punktų, dar apimanti: vielą, apvyniotą aplink apvijos dalį.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 41/81*** (2006.01)
C04B 41/89 (2006.01)
C04B 41/87 (2006.01)
B01J 35/00 (2006.01)
B01J 37/02 (2006.01)
(11) **1985597**
(13) T
(96) 08007607.8
(96) 2008-04-18
(97) 2008-10-29
(97) 2019-10-02
(30) 102007020322, 2007-04-20, DE
(72) Grau, Rüdiger Dr., DE
Stoll, Alexander Dr., DE
Ackerhans, Carsten Dr., DE
Gast, Eduard Dr., DE
(73) ERLUS AKTIENGESELLSCHAFT, 84088 Neufahrn, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Keraminis gaminys, turintis fotokatalitinę dangą ir barjerinę dangą
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 3.
(57) 1. Keraminis formuotas objektas, pagamintas iš porėtos oksidinės keramikos bazinės medžiagos, ypač stogo čerpė, plytelė, plyta, išorinės sienos akmuo, fasado plokštė arba fasado siena, kur oksidinės keramikos bazinės medžiagos paviršius turi sluoksnį (1), turintį fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, kur minėtas sluoksnis optimaliai tęsiasi į oksidinės keramikos bazinę medžiagą (3), ir kur blokuojantis sluoksnis (2), kurio storis yra ribose nuo 1 mm iki 4 mm, yra suformuotas sluoksnio (1), turinčio fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, viduje, kur minėtas blokuojantis sluoksnis, optimaliai, tęsiasi į oksidinės keramikos bazinę medžiagą, kur blokuojantis sluoksnis (2) yra padengtas sluoksnio, turinčio fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, daliniu sluoksniu (4), kur minėtas dalinis sluoksnis yra hidrofilinis ant laisvojo paviršiaus, kur blokuojantis sluoksnis (2) yra hidrofobinis.

2. Keraminis formuotas objektas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur sluoksnis (1), turintis fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, apima TiO_2, Fe_2O_3, ZnO, CeO_2 ir (arba) ZrO_2.

3. Keraminis formuotas objektas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur sluoksnio (1), turinčio fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, storis yra ribose nuo 5 iki 500 nm.

4. Keraminis formuotas objektas pagal vieną iš ankstesnių 1-3 punktų, kur sluoksnio (1), turinčio fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, dalinis sluoksnis (4) dengia blokuojantį sluoksnį (2) ir turi storį nuo 5 iki 500 nm ribose.

5. Keraminis formuotas objektas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur blokuojantis sluoksnis (2) apima arba susideda iš bent vieno silikono.

6. Keraminis formuotas objektas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur blokuojantis sluoksnis (2) yra gautas, hidrofobinį sluoksnį (2) uždedant ant sluoksnio (1), turinčio fotokatalitiškai aktyvios medžiagos, kur minėta aktyvi

medžiaga, optimaliai yra prasiskverbianti į oksidinės keramikos bazinę medžiagą (3), kur blokuojantis sluoksnis (2) yra suardytas arba yra modifikuotas taikant bent daliai laisvojo paviršiaus UV-šviesos arba saulės šviesos poveikį, tokiu būdu ant keraminio formuoto objekto yra gaunamas hidrofilinis laisvasis paviršius.

7. Keraminio formuoto objekto pagal vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, apimantis tokias stadijas:

a) paruošia keraminį formuotą objektą, pagamintą iš porėtos oksidinės keramikos bazinės medžiagos,

b) sumaišo fotokatalitiškai aktyvias daleles ir skystąją fazę, kad gautų suspensiją,

c) uždeda gautą b) stadijoje suspensiją ant keraminio formuoto korpuso porėtos oksidinės keramikos bazinės medžiagos, formuojant sluoksnį, turintį fotokatalitiškai aktyvios medžiagos,

d) kietina sluoksnį, gautą c) stadijoje,

e) uždeda blokuojančio sluoksnio tirpalą ir (arba) blokuojančio sluoksnio suspensiją ant keraminio formuoto objekto, gauto d) stadijoje tokiu būdu, kad tirpalas ir (arba) suspensija prasiskverbtų į sluoksnį, turintį fotokatalitiškai aktyvios medžiagos ir, optimaliai, oksidinės keramikos bazinės medžiagos dalis, formuojant blokuojantį sluoksnį, kurio storis yra ribose nuo 1 mm iki 4 mm.

f) džiovina formuotą objektą, gautą e) stadijoje, ir

g) švitina formuotą objektą, gautą f) stadijoje, taikant UV šviesą arba saulės šviesą,

arba apimantis tokias stadijas:

a) paruošia keraminį formuotą objektą, pagamintą iš porėtos oksidinės keramikos bazinės medžiagos,

b) uždeda blokuojančio sluoksnio tirpalą ir (arba) blokuojančio sluoksnio suspensiją ant porėtos keraminio formuoto objekto oksidinės keramikos bazinės medžiagos tokiu būdu, kad tirpalas ir (arba) suspensija prasiskverbtų į oksidinės keramikos bazinės medžiagos dalis, formuojant blokuojantį sluoksnį, kurio storis yra ribose nuo 1 mm iki 4 mm,

c) džiovina b) stadijoje gautą formuotą objektą,

d) sumaišo fotokatalitiškai aktyvias daleles ir skystąją fazę, kad gautų suspensiją,

e) uždeda d) stadijoje gautą suspensiją ant keraminio formuoto objekto porėtos oksidinės keramikos bazinės medžiagos, kad suformuotų sluoksnį, turintį fotokatalitiškai aktyvios medžiagos,

f) kietina e) stadijoje gautą sluoksnį, ir

g) švitina formuotą objektą, gautą f) stadijoje, taikant UV šviesą arba saulės šviesą.

8. Formuoto objekto pagal vieną iš 1-6 punktų panaudojimas, padengiant statybinių objektų išorines zonas, kur formuotas objektas savaime išsivalo lyjant arba šviečiant saulei ir atitolina ir (arba) neleidžia formuoto objekto išorinių zonų žaliavimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 211/90*** (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
(11) **1856051**
(13) T
(96) 06723128.2
(96) 2006-02-24
(97) 2007-11-21
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2006/001782
(86) 2006-02-24
(87) WO 2006/089787
(87) 2006-08-31
(30) 656836 P, 2005-02-25, US
(72) LEONARDI, Amedeo, IT
MOTTA, Gianni, IT
BERLATI, Fabio, IT
(73) Recordati Ireland Limited, Ringaskiddy County Cork, IE
RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA E FARMACEUTICA S.p.a., 20148 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Amorfinis lerkanidipino hidrochloridas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Amorfinis lerkanidipino hidrochloridas, kurio grynumas, nustatytas pagal HPLC (aukšto efektyvumo skyčių chromatografija) analizę, yra ne mažesnis kaip 99,5% ir kurio sudėtyje yra mažiau kaip 0,5% kristalinio lerkanidipino hidrochlorido.

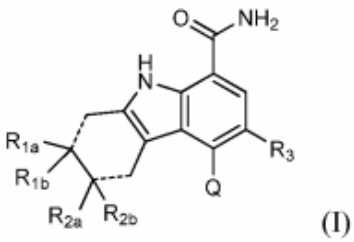
2. Amorfinis lerkanidipino hidrochloridas pagal 1 punktą, kuris yra mikronizuotas iki dalelių dydžio D (90%) <15 μm, kaip nustatyta lazerio šviesos sklaida.

3. Amorfinis lerkanidipino hidrochloridas, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, skirtas naudoti hipertenzijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 209/88 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3209651**
(13) T
(96) 15790408.7
(96) 2015-10-23
(97) 2017-08-30
(97) 2019-10-23
(86) PCT/US2015/057077
(86) 2015-10-23
(87) WO 2016/065236
(87) 2016-04-28
(30) 201462068234 P, 2014-10-24, US
(72) AHMAD, Saleem, US
BATT, Douglas G., US
LIU, Qingjie, US
MACOR, John E., US
TINO, Joseph A., US
WATTERSON, Scott Hunter, US
NAIR, Satheesh Kesavan, IN
MAISHAL, Tarun Kumar, IN
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karbazolo dariniai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginys:

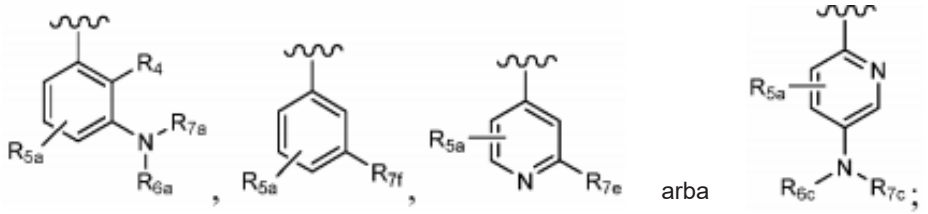


(I)

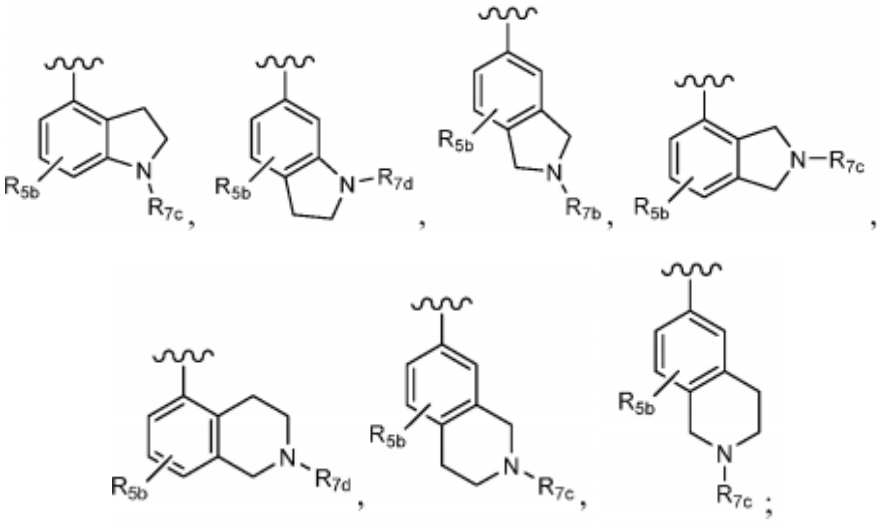
arba jo druska, kur:
dvi punktyrinės linijos reiškia arba du viengubus arba du dvigubus ryšius; ir R_{1b} ir R_{2b} yra tiktai jeigu minėtos dvi punktyrinės linijos yra du viengubi ryšiai;

Q yra:

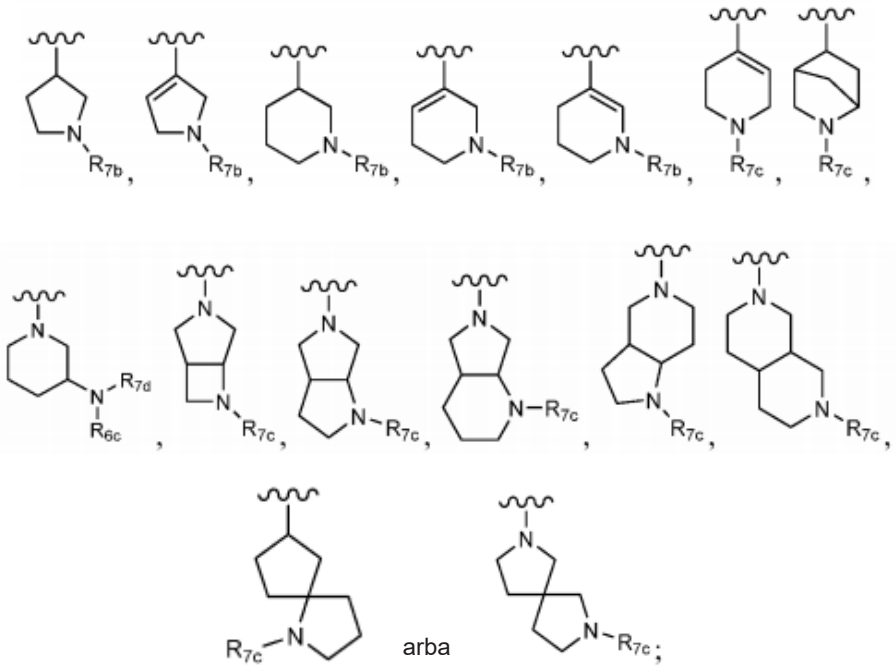
(i)



(ii)

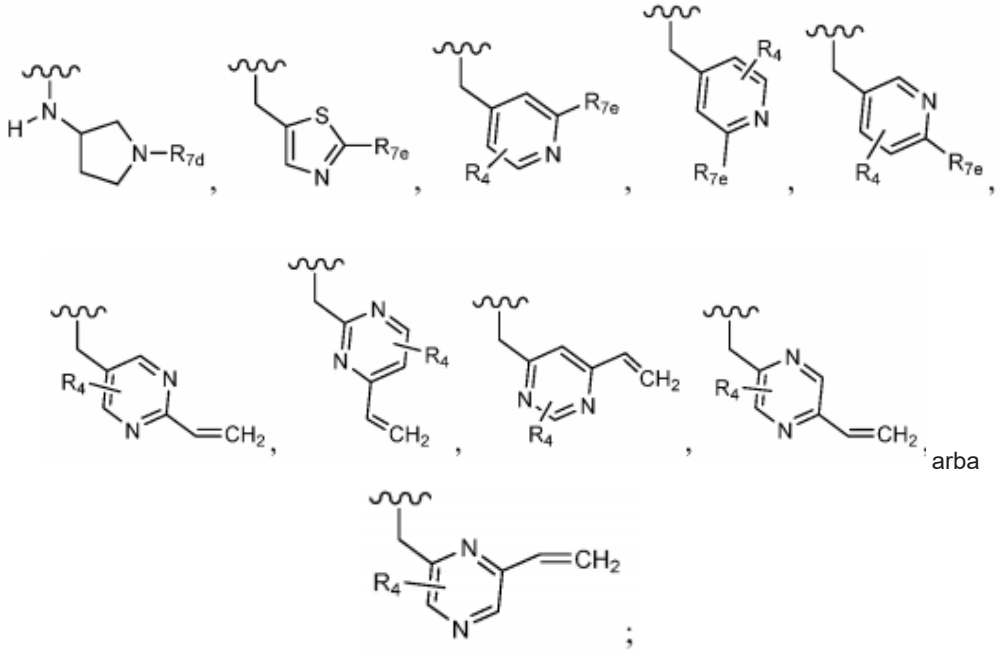


(iii)



arba

(iv)

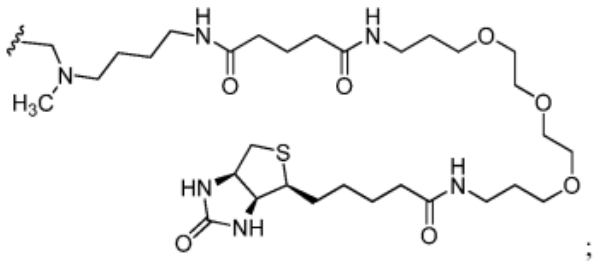


arba

;

R_{1a} yra:
(i) H, -CN, $-CF_3$, $-CH_3$, $-CR_{8a}R_{8b}OH$, $-CR_{8a}R_{8b}CR_{8a}R_{8b}OH$, $-CH(OH)CH_2OH$, $-NHR_9$, $-C(O)NR_{10a}R_{10b}$, -C(O)(morfolinil), -C(O)(piperazinil) arba -C(O)(metilpiperazinil); arba

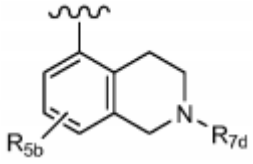
(ii)



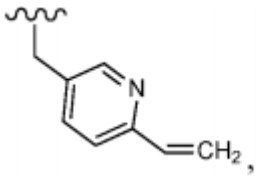
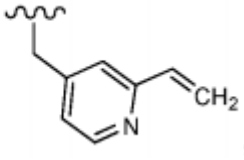
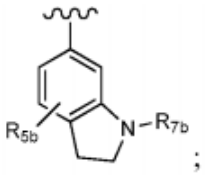
;

R_{1b}, jeigu yra, yra H arba $-CH_3$, numatant, kad jeigu R_{1a} yra H tuomet R_{1b} yra taip pat H;
R_{2a} yra H, F arba Cl, numatant, kad jeigu R_{1a} yra kitas negu H, tuomet R_{2a} yra H;
R_{2b} jeigu yra, yra toks pat kaip R_{2a};
R_3 yra H, F arba Cl;
R_4 yra H, F, Cl arba $-CH_3$;
R_{5a} yra H, F, Cl, $-OCH_3$ arba $-OCF_3$;
R_{5b} yra H, F, Cl, $-OCH_3$ arba $-OCF_3$;
R_{6a} yra H, $-CH_3$ arba ciklopropilas;
R_{6c} yra H, $-CH_3$ arba ciklopropilas;
R_{7a} yra $-C(O)CH=CH(R_{11})$, $-C(O)C\equiv CR_{12}$ arba $-S(O)_2CH=CH_2$;
R_{7b} yra $-C(O)CH=CH_2$;
R_{7c} yra $-C(O)CH=CH_2$ arba $-C(O)C\equiv CR_{12}$;
R_{7d} yra -CN, $-C(O)CH=CH_2$ arba $-C(O)C\equiv CR_{13}$;
R_{7e} yra $-CH=CH_2$ arba $-C\equiv CR_{13}$;
R_{7f} yra pirolidinilas, pakeistas R_{7c}, -CH=CHC(O)(morfolinil), arba -CH=CHC(O)(pirolidinil);
R_{8a} yra H arba $-CH_3$;
R_{8b} yra H arba $-CH_3$;

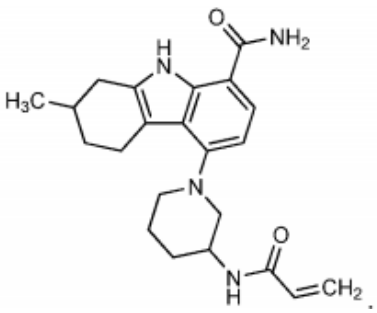
R_9 yra C_{1-4} alkilas;
R_{10a} ir R_{10b} yra nepriklausomai H arba $-CH_3$;
R_{11} yra H arba $-CH_3$;
R_{12} yra H, C_{1-4} alkilas arba ciklopropilas; ir
R_{13} yra H, C_{1-4} alkilas arba ciklopropilas;
su išlyga, kad:
(a) jeigu Q yra



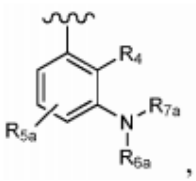
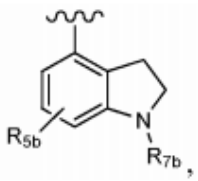
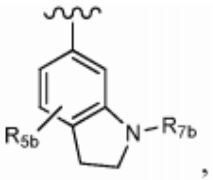
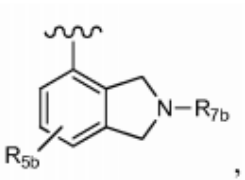
ir R_{7d} yra -CN arba $-C(O)CH=CH_2$, jeigu R_3 yra H; ir
(b) jeigu punktyrinės linijos reiškia du viengubus ryšius, tuomet:
(i) Q yra ne

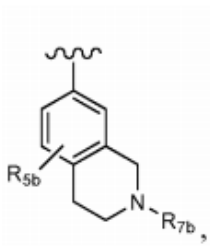
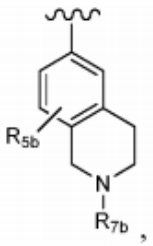
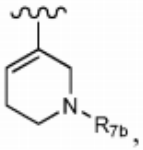
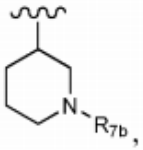
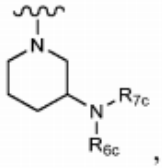

, 
, arba 
;

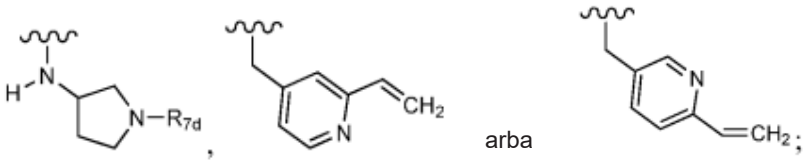
(ii) R_{11}, jeigu yra, yra H; ir
(iii) formulės (I) junginys nėra:


.

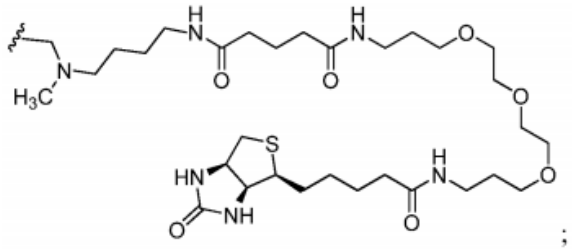
2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
Q yra


, 
, 
, 
,

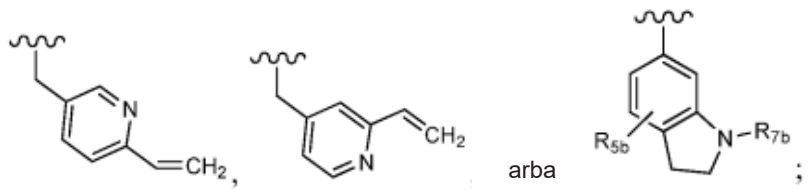

, 
, 
, 
, 
,



R_{1a} yra:
(i) H, -CN, $-CF_3$, $-CH_3$, $-CR_{8a}R_{8b}OH$, $-CH(OH)CH_2OH$, $-NHR_9$ arba $-C(O)NR_{10a}R_{10b}$; arba
(ii)

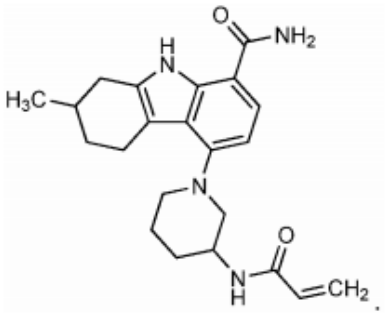


R_{1b}, jeigu yra, yra H arba $-CH_3$, numatant, kad jeigu R_{1a} yra H, tuomet R_{1b} yra taip pat H;
R_{2a} yra H arba F, provided that if R_{1a} yra kitas negu H, tada R_{2a} yra H;
R_{2b}, jeigu yra, yra toks pat kaip R_{2a};
R_3 yra H, F arba Cl;
R_4 yra H, F, Cl arba $-CH_3$;
R_{5a} yra H, F, Cl, $-OCH_3$ arba $-OCF_3$;
R_{5b} yra H, F, Cl, $-OCH_3$ arba $-OCF_3$;
R6a yra H, -CH3 arba ciklopropilas;
R6c yra H, -CH3 arba ciklopropilas;
R_{7a} yra $-C(O)CH=CH(R_{11})$, $-C(O)C\equiv CR_{12}$ arba $-S(O)_2CH=CH_2$;
R_{7b} yra $-C(O)CH=CH_2$;
R_{7c} yra $-C(O)CH=CH_2$ arba $-C(O)C\equiv CR_{12}$;
R_{7d} yra $-C(O)CH=CH_2$ arba $-C(O)C\equiv CR_{13}$;
R_{8a} yra H arba $-CH_3$;
R_{8b} yra H arba $-CH_3$;
R_9 yra C_{1-4} alkilas;
R_{10a} ir R_{10b} yra nepriklausomai H arba $-CH_3$;
R_{11} yra H arba $-CH_3$;
R_{12} yra H, C_{1-4} alkilas arba ciklopropilas; ir
R_{13} yra H, C_{1-4} alkilas arba ciklopropilas;
jeigu punktyrinės linijos reiškia du viengubus ryšius, tuomet:
(i) Q yra ne



(ii) R_{11}, jeigu yra, yra H; ir

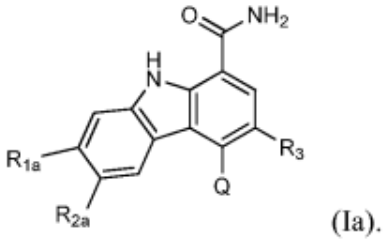
(iii) formulės (I) junginys yra ne:



3. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_{1a} yra H, -CN, $-CF_3$, $-CH_3$, $-CR_{8a}R_{8b}OH$, $-CH(OH)CH_2OH$, $-NHR_9$, arba $-C(O)NR_{10a}R_{10b}$.

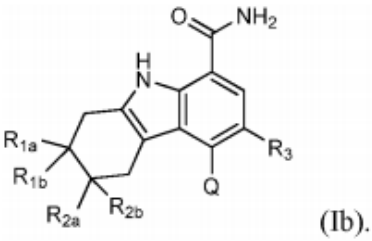
4. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_{6a} yra H arba $-CH_3$;
R_{6c} yra H arba $-CH_3$;
R_{7a} yra $-C(O)CH=CH(R_{11})$ arba $-S(O)_2CH=CH_2$; ir
R_{13} yra H.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, turintis formulės (Ia) struktūrą:



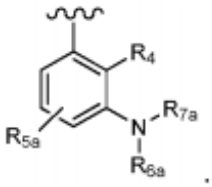
(Ia).

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, turintis formulės (Ib) struktūrą:

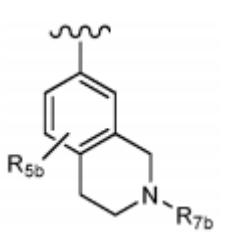


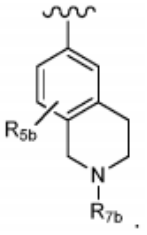
(Ib).

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
Q yra



8. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
Q yra



arba


.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur R1a yra H, -CN, -CF_3, -CH_3, -$CR_{8a}R_{8b}OH$, -$CR_{8a}R_{8b}CR_{8a}R_{8b}OH$, -$CH(OH)CH_2OH$, -$NHR_9$, -$C(O)NR_{10a}R_{10b}$, -C(O)(morfolinil), -C(O)(piperazinil) arba -C(O)(metilpiperazinil).

10. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur R_3 yra F arba Cl.

11. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur R_3 yra F.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur junginys yra:
(RS)-5-(3-akrilamidofenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (1);
(RS)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (2);
5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2,2-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (3);
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-7-(2-hidroksipropan-2-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (4);
(RS)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (5);
(RS)-4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-3-chlor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (6);
5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(hidroksimetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (7);
(RS)-5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-6-chlor-2-(hidroksimetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (8);
5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-6-chlor-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-2,8-dikarboksamidas, diastereomerų mišinys (9);
(RS)-5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (10);
(RS)-(E)-4-(3-(but-2-enamido)-2-metilfenil)-3-chlor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (11);
5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (12);
(RS)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (13);
(RS)-5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-2,8-dikarboksamidas (14);
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-7-ciano-9H-karbazol-1-karboksamidas (15);
(RS)-4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-7-(1,2-dihidroksietil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (16);
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-7-(isopropilamino)-9H-karbazol-1-karboksamidas (17);
(RS)-5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-N2,N2-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-2,8-dikarboksamidas (18);
(RS)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(N-metilakrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (19);
(RS)-2-(hidroksimetil)-5-(2-metil-3-(N-metilakrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (20);
(RS)-N2,N2-dimetil-5-(2-metil-3-(N-metilakrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-2,8-dikarboksamidas (21);
(2R)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (22);
(2R)-6-chlor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (23);
(2R)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, vienas enantiomeras (24);
(2R)-6-chlor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, vienas enantiomeras (25);
(RS)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (26);
7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (27);
7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (28);
(RS)-3-fluor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (29);
(RS)-3-fluor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(2-metil-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (30);

3-fluor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (31);

7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (32);

7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (33);

3-fluor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (34);

(RS)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(N-metilakrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (35);

(R)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(N-metilakrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (36);

7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-(N-metilakrilamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (37);

3-fluor-7-(2-hidroksipropan-2-il)-4-(3-(N-metilakrilamido)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (38);

(R)-6-chlor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(N-metilakrilamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (39);

(S)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (40);

(R)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (41);

(RS)-5-(2-fluor-3-(N-metilakrilamido)fenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (42);

(R)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (43);

(2R)-6-chlor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (44);

(RS)-5-(2-fluor-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (45);

(RS)-5-(2-chlor-3-(N-metilvinilsulfonamido)fenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (46);

(2R)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(2-metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (47);

5-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (48);

5-(2-Metil-3-(vinilsulfonamido)fenil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (49);

(RS)-5-(3-akrilamido-4-metoksifenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (50);

(RS)-5-(3-akrilamido-4-(trifluormetoksi)fenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (51);

(RS)-5-(3-akrilamido-4-fluorfenil)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (52);

(RS)-5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (53);

(RS)-5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(trifluormetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (54);

5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-6-chlor-2-(hidroksimetil)-2-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, pavieniai raceminiai diastereomerai(55 ir 56);

5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-6-chlor-N2,N2-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-2,8-dikarboksamidas, pavieniai raceminiai diastereomerai (57 ir 58);

5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-6-chlor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, pavieniai raceminiai diastereomerai(59 ir 60);

5-(3-akrilamido-2-metilfenil)-6-chlor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2-metil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol8-karboksamidas, pavieniai raceminiai diastereomerai (61 ir 62);

(S)-5-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (63);

(E)-4-(3-(but-2-enamido)-2-metilfenil)-7-(2-hidroksipropan-2-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (64);

5-(((S)-1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-2-(trifluormetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (65);

(S)-5-(3-akrilamidopiperidin-1-il)-3,3,6-trifluor-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (66);

(S)-4-(3-akrilamidopiperidin-1-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (69);

5-(((S)-1-propioloilpirolidin-3-il)amino)-2-(RS)-(trifluormetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, diastereomerų mišinys (72);

(S)-5-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3,3,6-trifluor-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (73);

(S)-3-fluor-4-(3-(N-metilbut-2-inamido)piperidin-1-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (74);

(S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (75);

(S)-4-(3-(3-ciklopropilpropiolamido)piperidin-1-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (76);

5-(((S)-1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-2-(trifluormetil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas, individualūs diastereomerai (77 ir 78);

3-fluor-4-((6-vinilpiridin-3-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (87);

(RS)-4-(2-akriloilizoindolin-4-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (89);

4-(2-akriloil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-7-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (90);

4-(2-akriloil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (91);

4-(1-akriloilindolin-4-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (92);
4-(1-akriloilindolin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (95);
4-(1-akriloil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (96);
(RS)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (97);
4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas, individualūs diastereomerai (98 ir 99);
3-fluor-4-((2-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (100);
4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (112);
4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (113 ir 114);
cis-4-(1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (115);
cis-4-(1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (116 ir 117);
(S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (118);
cis-4-(1-akriloiloktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (119);
cis-4-(1-akriloiloktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (120 ir 121);
3-fluor-4-((2-vinilpirimidin-5-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (122);
cis-4-(1-akriloilheksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (123);
cis-4-(1-akriloilheksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (124 ir 125);
4-(1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-chlor-9H-karbazol-1-karboksamidas (126);
4-((4aS,7aS)-1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-chlor-9H-karbazol-1-karboksamidas ir
4-((4aR,7aR)-1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-chlor-9H-karbazol-1-karboksamidas (127 ir 128);
3-fluor-4-((2-(prop-1-in-1-il)piridin-4-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (129);
5-((S)-3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (130, 131 ir 132);
4-(2-akriloilizoindolin-5-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (133);
4-(1-akriloil-2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (134);
5-(1-akriloilpirolidin-3-il)-6-fluor-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (135);
(R)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (136);
4-(1-(but-2-inoil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (137);
4-(1-akriloil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (138);
4-(7-(but-2-inoil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (139);
4-(7-akriloil-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (140);
4-(1-akriloiloktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (141);
4-(1-(but-2-inoil)oktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (142);
4-(6-akriloil-3,6-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (143);
4-(6-(but-2-inoil)-3,6-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (144);
4-(7-akriloiloktahidro-2,7-nafthidrin-2(1H)-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (145);
4-(1-akriloiloktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-3-chlor-9H-karbazol-1-karboksamidas (146);
4-(1-(but-2-inoil)indolin-4-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (147);
4-(2-(but-2-inoil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-7-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (148);
4-(2-(but-2-inoil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (149);
4-(2-(but-2-inoil)izoindolin-4-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (150);
4-(1-(but-2-inoil)indolin-6-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (151);
3-fluor-4-((6-vinilpirazin-2-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (152);
3-chlor-4-((6-vinilpirazin-2-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (153);
4-((6-etinilpiridin-3-il)metil)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (154);
3-chlor-4-((6-vinilpiridin-3-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (155);
4-((2-etinilpiridin-4-il)metil)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (156);
3-fluor-4-((2-vinilthiazol-5-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (157);
3-fluor-4-((6-(prop-1-yn-1-il)piridin-3-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (158);
3-fluor-4-((5-vinilpirazin-2-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (159);
4-(1-akriloil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (160);
4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (161 ir 162);
(S)-4-(3-akrilamidopiperidin-1-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (163);
(S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (164);
(R)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (165);

(S)-4-(3-(3-ciklopropilpropiolamido)piperidin-1-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (166);
(S)-4-(3-cianamidopiperidin-1-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (167);
4-(2-akriloilizoindolin-4-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (168);
4-(1-akriloilindolin-4-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (169);
4-(1-akriloilindolin-6-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (170);
4-(1-akriloil-1-azaspiro[4,4]nonan-7-il)-3-fluor-7-(trifluormetil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (171);
(S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-7-(4-metilpiperazin-1-karbonil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (172);
(S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-N7,N7-dimetil-9H-karbazol-1,7-dikarboksamidas (173);
3-fluor-N7,N7-dimetil-4-(2-vinilpiridin-4-il)-9H-karbazol-1,7-dikarboksamidas (174);
(S)-4-((1-cianopirolidin-3-il)amino)-3-fluor-N7,N7-dimetil-9H-karbazol-1,7-dikarboksamidas (175);
(S)-4-((1-cianopirolidin-3-il)amino)-3-fluor-7-(4-metilpiperazin-1-karbonil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (176);
4-(2-akriloil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)-7-(morfolin-4-karbonil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (177);
4-(2-(but-2-inoil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)-7-(morfolin-4-karbonil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (178);
4-(2-ciano-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)-7-(morfolin-4-karbonil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (179);
4-(1-akriloilindolin-6-il)-3-fluor-7-(2-hidroksietil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (180);
4-(1-cianoindolin-6-il)-3-fluor-7-(2-hidroksietil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (181);
4-(1-akriloiloktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-6-chlor-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (182);
4-(1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridin-6-il)-6-chlor-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (183);
5-(1-akriloil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol8-karboksamidas (184);
(R)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-((6-vinilpiridin-3-il)metil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (185);
5-(2-akriloil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)-6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (186 ir 187);
6-fluor-2-(2-hidroksipropan-2-il)-5-((6-(prop-1-in-1-il)piridin-3-il)metil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (188);
3-fluor-4-(2-vinilpiridin-4-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (189);
4-(7-(but-2-inoil)oktahidro-2,7-nafthidrin-2(1H)-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (190);
4-(1-akriloil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (191);
4-(1-(but-2-inoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (192);
3-fluor-4-(5-(N-metilakrilamido)piridin-2-il)-9H-karbazol-1-karboksamidas (193);
4-((1S,4S)-2-akriloil-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (194);
3-fluor-4-((2-metil-6-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (195);
3-fluor-4-((2-metil-6-vinilpirimidin-4-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (196);
3-fluor-4-((4-metil-6-vinilpirimidin-2-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (197);
3-fluor-4-((3-fluor-2-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (198);
4-(3-(1-akriloilpirolidin-2-il)fenil)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (199);
4-(3-(1-(but-2-inoil)pirolidin-2-il)fenil)-3-fluor-9H-karbazol-1-karboksamidas (200);
(E)-3-fluor-4-(3-(3-morfolino-3-oksoprop-1-en-1-il)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (201);
(E)-3-fluor-4-(3-(3-okso-3-(pirolidin-1-il)prop-1-en-1-il)fenil)-9H-karbazol-1-karboksamidas (202); arba
5-(2-akriloil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)-2-(2-hidroksipropan-2-il)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazol-8-karboksamidas (203 ir 204).

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur minėtas junginys yra: (S)-4-(3-(but-2-inamido)piperidin-1-il)-3-fluor-9H-karbazolo-1-karboksamidas.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur minėtas junginys yra: 3-fluor-4-((2-vinilpiridin-4-il)metil)-9H-karbazolo-1-karboksamidas.

15. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur minėtas junginys yra: cis-4-(1-(but-2-inoil)oktahidro-6H-pirolo[3,4-b] piridin-6-il)-3-fluor-9H-karbazolo-1-karboksamidas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 2-9 arba 13-15 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Junginys pagal bet kurį iš 9 arba 13-15 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

18. Junginys pagal bet kurį iš 2-9 arba 13-15 punktų, skirtas panaudoti terapijoje autoimuninių ligų arba lėtinių uždegiminių ligų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07F 9/58 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3305776**

(13) T

(96) 17184079.6

(96) 2005-05-13

(97) 2018-04-11

(97) 2019-09-25

(30) 571309 P, 2004-05-14, US

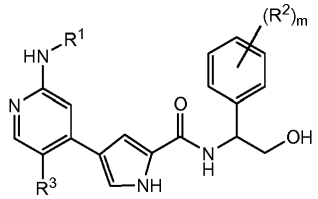
(72) MARTINEZ-BOTELLA, Gabriel, US
HALE, Michael, R., US
MALTAIS, Francois, US
TANG, Qing, US
STRAUB, Judith, US

(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US

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

(54) Pirolo junginiai kaip ERK baltymo kinazės inhibitoriai, ir farmacinės kompozicijos su šiais junginiais
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

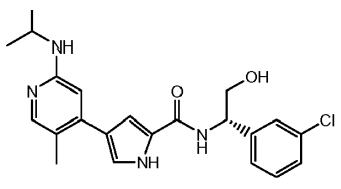
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



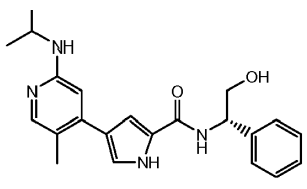
I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1 yra C_{1-6} alifatinė grupė, kur R^1 yra pasirinktinai pakeista iki 2 grupių, nepriklausomai parinktų iš -OR arba -C_{1-3} haloalkilo;
kiekviena R nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-4} alifatinė grupė;
R^2 yra vandenilis, C_{1-3} alifatinė grupė arba chloras;
m yra 0, 1 arba 2; ir
R^3 yra vandenilis, C_{1-3} alifatinė grupė, fluoras arba chloras.

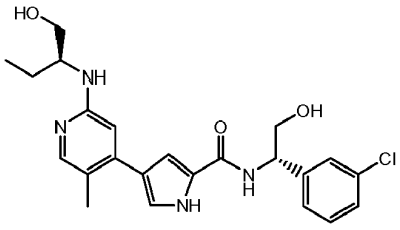
2. Junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



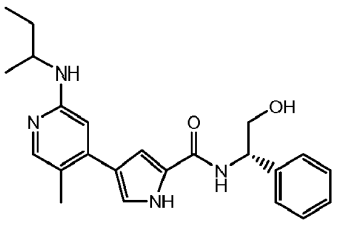
I-1



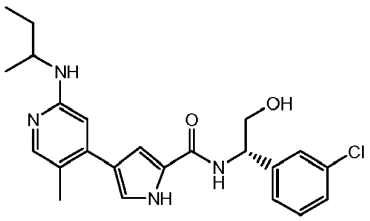
I-2



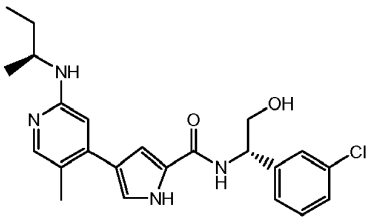
I-3



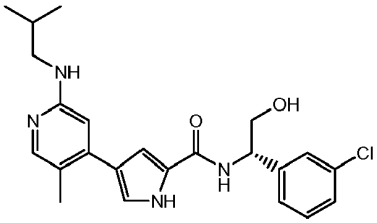
I-4



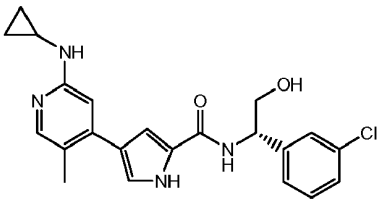
I-5



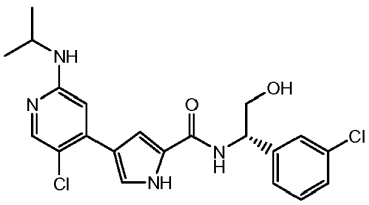
I-6



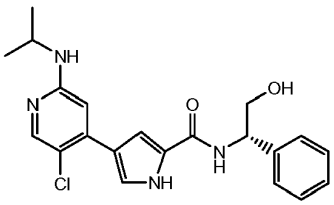
I-7



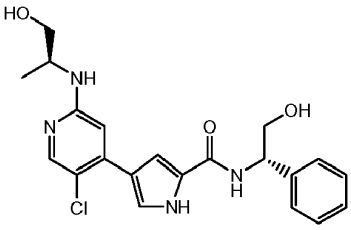
I-8



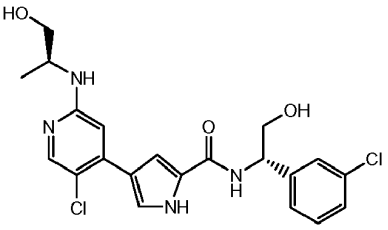
I-9



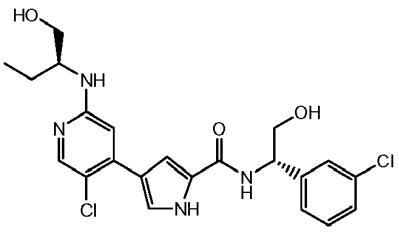
I-10



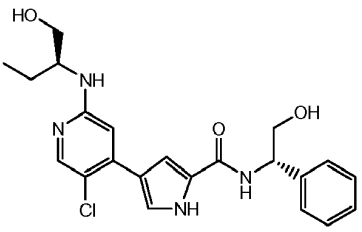
I-11



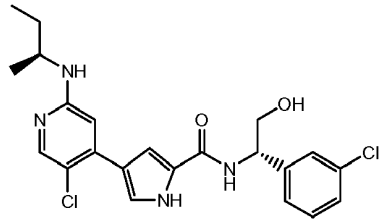
I-12



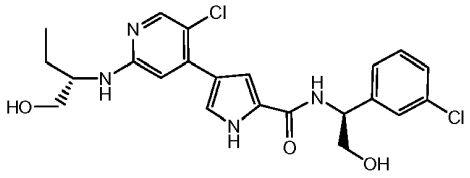
I-13



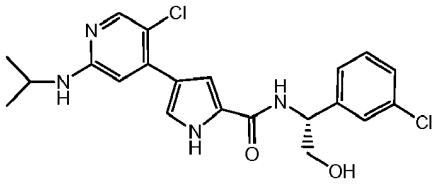
I-14



I-15

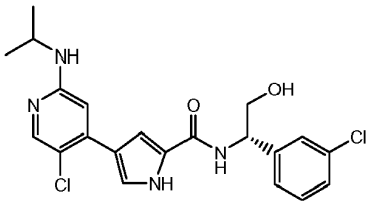


I-16



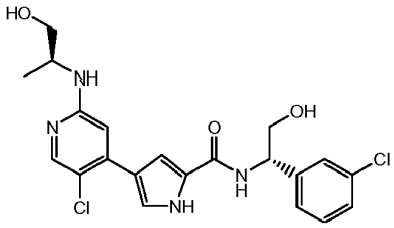
I-17 and **I**-18.

3. Junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska:



I-9

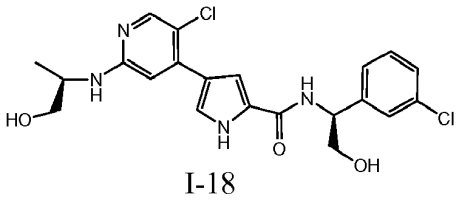
4. Junginys pagal 1 punktą:



I-12

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą:



I-18

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginio pagal bet kurį iš 1-5 punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkta iš:

amino grupės druskos, gautos a) su neorganine rūgštimi, parinkta iš druskos rūgšties, bromo vandenilio rūgšties, fosforo rūgšties, sieros rūgšties ir perchloro rūgšties; arba b) su organine rūgštimi, parinkta iš acto rūgšties, oksalo rūgšties, maleino rūgšties, vyno rūgšties, citrinų rūgšties, gintaro rūgšties ir malono rūgšties;

arba farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkta iš adipato, alginato, askorbato, aspartato, benzensulfonato, benzoato, bisulfato, borato, butirato, kamforato, kamforsulfonato, citrato, ciklopentanpropionato, digliukonato, dodecilsulfato, etansulfonato, formiato, fumarato, gliukoheptonato, glicerofosfato, gliukonato, hemisulfato, heptanoato, heksanoato, hidrojodido, 2-hidroksi-etansulfonato, laktobionato, laktato, laurato, laurilo sulfato, malato, maleato, malonato, metansulfonato, 2-naftalensulfonato, nikotinato, nitrato, oleato, oksalato, palmitato, pamoato, pektinato, persulfato, 3-fenilpropionato, fosfato, pikrato, pivalato, propionato, stearato, suckinato, sulfato, tartrato, tiocianato, p-toluensulfonato, undekanoato ir valerato.

7. Junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur druska yra hidrochlorido druska.

8. Junginio pagal 3 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur druska yra amino grupės druska, gauta a) su neorganine rūgštimi, parinkta iš druskos rūgšties, bromo vandenilio rūgšties, fosforo rūgšties, sieros rūgšties ir perchloro rūgšties; arba b) su organine rūgštimi, parinkta iš acto rūgšties, oksalo rūgšties, maleino rūgšties, vyno rūgšties, citrinų rūgšties, gintaro rūgšties ir malono rūgšties.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1, 4 ir 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, adjuvantą arba nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 6 arba 7 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, adjuvantą arba nešiklį.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, adjuvantą arba nešiklį.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1, 4 ir 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-11 punktą, skirti panaudoti ligos, būsenos arba sutrikimo, parinkto iš proliferacinio sutrikimo, širdies sutrikimų, neurodegeneracinio sutrikimo, autoimuninio sutrikimo, būsenos, susijusios su organų transplantacija, uždegiminio sutrikimo, imunologiškai sąlygoto sutrikimo arba kaulų susirgimo gydymui arba sunkumo palengvinimui pacientui, kuriam reikia tokio gydymo.

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirta panaudoti ligos, būsenos arba sutrikimo, parinkto iš proliferacinio sutrikimo, širdies sutrikimų, neurodegeneracinio sutrikimo, autoimuninio sutrikimo, būsenos, susijusios su organų transplantacija, uždegiminio sutrikimo, imunologiškai sąlygoto sutrikimo arba kaulų susirgimo gydymui arba sunkumo palengvinimui pacientui, kuriam reikia tokio gydymo.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1, 4 ir 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal bet kurį iš 9-11 punktą, skirti panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba būsena yra vėžys, parinktas iš krūties, kiaušidės, gimdos kaklelio, prostatos, sėklidės, šlapimo ir lytinių takų, stemplės, gerklų, glioblastomos, neuroblastomos, skrandžio, odos, keratoakantomos, plaučių, epidermio karcinomos, didžiųjų ląstelių karcinomos, mažųjų ląstelių karcinomos, plaučių adenokarcinomos, kaulų, gaubtinės žarnos, adenomos, kasos, adenokarcinomos, skydliaukės, folikulinės karcinomos, nediferencijuotos karcinomos, spenelių karcinomos, seminomos, melanomos, sarkomos, šlapimo pūslės karcinomos, kepenų karcinomos ir tulžies latakų, inkstų karcinomos, mieloidinių sutrikimų, limfoidinių sutrikimų, Hodžkino, plaukuotųjų ląstelių, burnos ertmės ir ryklės (burnos), lūpų, liežuvio, burnos, ryklės, mažojo žarnyno, gaubtinės-tiesiosios žarnos, didžiųjų žarnų, tiesiosios žarnos, smegenų ir centrinės nervų sistemos arba leukemijos.

15. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba būsena yra vėžys, parinktas iš krūties, kiaušidės, gimdos kaklelio, prostatos, sėklidės, šlapimo ir lytinių takų, stemplės, gerklų, glioblastomos, neuroblastomos, skrandžio, odos, keratoakantomos, plaučių, epidermio karcinomos, didžiųjų ląstelių karcinomos, mažųjų ląstelių karcinomos, plaučių adenokarcinomos, kaulų, gaubtinės žarnos, adenomos, kasos, adenokarcinomos, skydliaukės, folikulinės karcinomos, nediferencijuotos karcinomos, spenelių karcinomos, seminomos, melanomos, sarkomos, šlapimo pūslės karcinomos, kepenų karcinomos ir tulžies latakų, inkstų karcinomos, mieloidinių sutrikimų, limfoidinių sutrikimų, Hodgkino, plaukuotųjų ląstelių, burnos ertmės ir ryklės (burnos), lūpų, liežuvio, burnos, ryklės, mažojo žarnyno, gaubtinės-tiesiosios žarnos, didžiųjų žarnų, tiesiosios žarnos, smegenų ir centrinės nervų sistemos arba leukemijos.

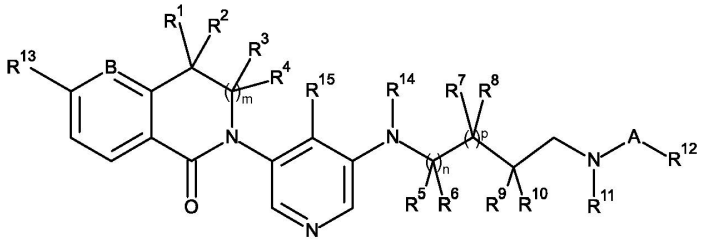
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

(11) **3004076**
(13) T
(96) 14726363.6
(96) 2014-05-26
(97) 2016-04-13
(97) 2019-10-23
(86) PCT/EP2014/060794
(86) 2014-05-26
(87) WO 2014/191340
(87) 2014-12-04
(30) PCT/CN2013/0762, 2013-05-27, WO

(72) AEBI, Johannes, CH
AMREIN, Kurt, CH
CHEN, Wenming, CN
HORNSPERGER, Benoit, FR
KUHN, Bernd, CH
LIU, Yongfu, CN
MAERKI, Hans P., CH
MARTIN, Rainer E., CH
MAYWEG, Alexander V., CH
TAN, Xuefei, CN
WANG, Lisha, CH
ZHOU, Mingwei, CN
(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) Nauji 3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono ir 2,3-dihidro-izoindol-1-ono junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



(I)

kur:

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai parinkti iš H, alkilo ir cikloalkilo;

R^9 yra H arba alkilas;

R^{10} ir R^{11} kartu sudaro $-(CH_2)_w-$;

A yra $-C(O)-$ arba $-S(O)_2-$;

B yra -C- arba -N-;

R^{12} yra cikloalkilas arba pakeistasis heteroarilas, kur pakeistasis heteroarilas yra pakeistas vienu–trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš H, alkilo, cikloalkilo, hidroksi, alkoksi, ciano ir halogeno;

R^{13} yra halogenas, cianas, alkoksi arba haloalkoksi;

R^{14} yra H, alkilas arba cikloalkilas;

R^{15} yra H, alkilas, cikloalkilas arba halogenas;

m, n ir p yra nulis;
w yra 1, 2 arba 3
bei farmaciškai priimtinos jų druskos.
2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra -$S(O)_2$-.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur A yra -C(O)-.

4. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kur R^{12} yra cikloalkilas arba pakeistasis piridinilas, kur pakeistasis piridinilas yra pakeistas vienu-trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš H, alkilo ir halogeno.

5. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kur R^{12} yra pakeistasis piridinilas, kur pakeistasis piridinilas pakeistas vienu–trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo ir halogeno.

6. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, kur w yra 1 arba 2.

8. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, kur R^{13} yra chloras.

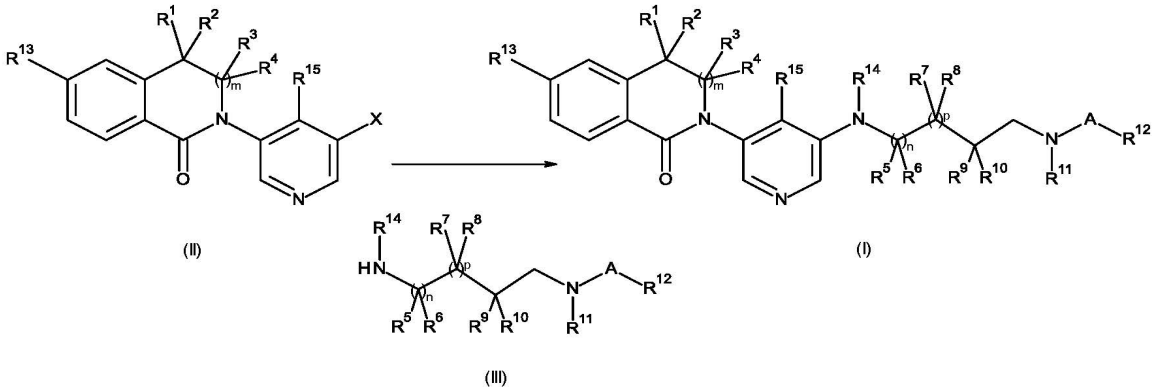
9. Junginys, parinktas iš:
5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)-metilamino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[(3R arba 3S)-1-ciklopropilsulfonilpirolidin-3-il]-metilamino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[(3S arba 3R)-1-ciklopropilsulfonilpirolidin-3-il]-metilamino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilpiperidin-4-il)-metilamino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[(3R arba 3S)-1-ciklopropilsulfonilpiperidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[(3S arba 3R)-1-ciklopropilsulfonilpiperidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(5-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il] izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3-metil-3H-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-metil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3H-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]piridin-3-il]-3-metil-3H-izoindol-1-ono;
6-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]piridin-3-il]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(5-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[2-(4-metilpiridin-3-karbonil)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il]amino] piridin-3-il]izoindolio-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilimidazol-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]izoindolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(3,5-dimetilizoksazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(1-metilpirazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(1-metilimidazol-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[1-(3,5-dimetilizoksazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3,3-dimetil-izoindolin-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilpirazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]izoindolin-1-ono;
(3R arba 3S)-5-chlor-3-metil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]izoindolin-1-ono;
(3S arba 3R)-5-chlor-3-metil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]izoindolin-1-ono;
(3R arba 3S)-5-chlor-2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3-metil-izoindolin-1-ono;
(3S arba 3R)-5-chlor-2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3-metil-izoindolin-1-ono;
(3R arba 3S)-5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]-3-piridil]-3-metil-izoindolin-1-ono;
(3S arba 3R)-5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]-3-piridil]-3-metil-izoindolin-1-ono;
2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilpirazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilimidazol-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;

2-[5-[(1-ciklopropilsulfonil-4-piperidil)amino]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)-4-piperidil]amino]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)-4-piperidil]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-2-[5-[[1-(3-chlorpiridin-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridin]dimetil-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilpirazol-4-karbonil)-4-piperidil]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilimidazol-2-karbonil)-4-piperidil]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(3-metilimidazol-4-karbonil)-4-piperidil]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

10. Junginys, parinktas iš:
5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-[[(3S arba 3R)-1-ciklopropilsulfonilpirolidin-3-il]-metilamino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(5-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il] izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilimidazol-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]izoindolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]piridin-3-il]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-[[1-(1-metilpirazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-3,4-dihidroizochinolin-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilpirazol-4-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]izoindolin-1-ono;
(3R arba 3S)-5-chlor-3-metil-2-[5-[[1-(4-metilpiridin-3-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil] izoindolin-1-ono;
2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]-3-piridil]-3,3-dimetil-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
3,3-dimetil-2-[5-[[1-(1-metilimidazol-2-karbonil)azetidin-3-il]amino]-3-piridil]-1-okso-izoindolin-5-karbonitrilo;
bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

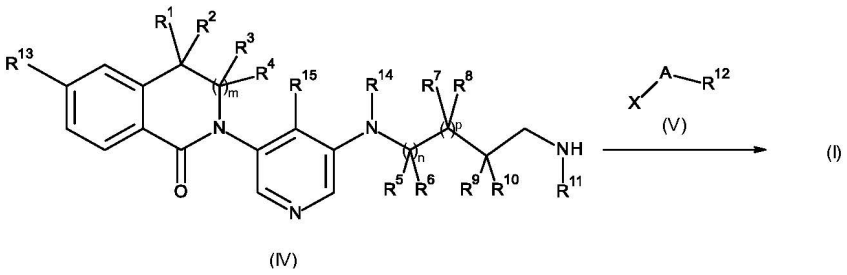
11. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, kur junginys yra
5-chlor-2-[5-[(1-ciklopropilsulfonilazetidin-3-il)amino]piridin-3-il]-3,3-dimetilizoindol-1-onas
bei farmaciškai priimtina jo druska.

12. Junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų gavimo būdas, apimantis:
a) junginio, kurio (II) formulė, reakciją, esant junginiui, kurio formulė (III):



(II) (III) (I)

arba
b) junginio, kurio formulė (IV), reakciją, esant junginiui, kurio formulė (V):



(IV) (V) (I)

kur R^1, R^2, R^3, R^4, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, A, m, n ir p yra apibrėžti 1 punkte, o X a) pakopoje yra halogenas arba triflatas, o b) yra halogenas.

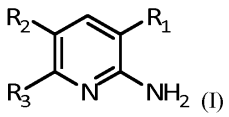
13. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

15. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, skirtas naudoti lėtinės inkstų ligos, stazinio širdies nepakankamumo, hipertenzijos, pirminio aldosteronizmo ir Kušingo (*Cushing*) sindromui gydyti arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 11/08 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3262034**
(13) T
(96) 16705187.9
(96) 2016-02-19
(97) 2018-01-03
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2016/053509
(86) 2016-02-19
(87) WO 2016/135048
(87) 2016-09-01
(30) 201530233, 2015-02-25, ES
(72) CASTRO- PALOMINO LARIA, Julio Cesar, ES
CAMACHO GOMEZ, Juan Alberto, ES
MENDOZA LIZALDEZ, Adela, ES
(73) Palobiofarma, S.L., 08302 Matar -Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 2-Aminopiridino dariniai, kaip adenozino A2B receptoriaus antagonistai ir melatonino MT3 receptoriaus ligandai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

kurioje:

- R^1 reiškia halogeno atomą arba vandenilio atomą;
- R^2 reiškia šešianarį heteroarilo žiedą, turintį anglies, vandenilio ir vieną arba daugiau azoto atomų, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir C_3-C_{12} cikloalkoksi grupių;
- R^3 reiškia šešianarį heteroarilo žiedą, turintį anglies, vandenilio ir vieną arba daugiau azoto atomų, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir C_3-C_{12} cikloalkoksi grupių;

minėtų junginių N-oxidas ir jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
su sąlyga, kad formulės (I) junginys nėra:
- 5-(piridin-4-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-aminas
- 5-(piridin-3-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-aminas
- 5-(pirazin-2-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-aminas
- 5-(4-metilpiridin-2-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-aminas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 reiškia šešianarį heteroarilo žiedą, turintį vieną arba du azoto atomus, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir C_3-C_{12} cikloalkoksi.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^3 reiškia grupę, parinktą iš piridilo arba pirimidinilo, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir C_3-C_{12} cikloalkoksi.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^3 yra parinktas iš 3-piridilo arba 4-piridilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi and C_3-C_{12} cikloalkoksi.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R^2 reiškia piridilo grupę, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir C_3-C_{12} cikloalkoksi.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^2 reiškia 4-piridilo grupę, pasirinktinai pakeistą halogeno atomu.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R^1 reiškia chloro arba bromo atomą.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia chloro arba bromo atomą, R^2 reiškia 4-piridilo grupę, pasirinktinai pakeistą vienu arba dviem fluoro atomais, ir R^3 reiškia grupę, parinktą iš 3-piridilo arba 4-piridilo, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, C_1-C_4 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, C_3-C_{12} cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir C_3-C_{12} cikloalkoksi.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra vienas iš šių:
5-(piridin-4-il)-6-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
6-(piridin-3-il)-5-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
6-(piridin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
6-(5-fluorpiridin-3-il)-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(5-metoksipiridin-3-il)piridin-2-amino,
6-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
6-(5-chlorpiridin-3-il)-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-2-amino,
5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
5,6-bis-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
5-(3-chlorpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
5-(3-chlorpiridin-4-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
5-(2-chlor-6-metilpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
5-(2-metoksipiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(piridin-4-il)-6-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
3-brom-5-(piridin-4-il)-6-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
3-brom-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
3-chlor-6-(piridin-3-il)-5-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
3-brom-6-(piridin-3-il)-5-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,

3-brom-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
3-chlor-6-(piridin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
3-brom-6-(piridin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)piridin-2-amino,
3-chlor-6-(5-fluorpiridin-3-il)-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
3-brom-6-(5-fluorpiridin-3-il)-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(5-metoksipiridin-3-il)piridin-2-amino,
3-brom-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(5-metoksipiridin-3-il)piridin-2-amino,
3-chlor-6-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
3-brom-6-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-6-(5-chlorpiridin-3-il)-5-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
3-brom-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-2-amino,
3-brom-5-(3-fluorpiridin-4-il)-6-(6-metoksipiridin-3-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5,6-bis-(3-fluorpiridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-chlorpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(3-chlorpiridin-4-il)-6-(piridin-4-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(2-chlor-6-metilpiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino,
3-chlor-5-(2-metoksipiridin-4-il)-6-(piridin-3-il)piridin-2-amino.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį terapinio agento, parinkto iš pirfenidono, nintedanibo, LPA1 antagonisto AM152, dopamino agonistų, parinktų iš L-Dopa, ropinirolo ir pramipeksolio, monooksigenazės B (MAO-B) fermento inhibitorių, parinktų iš selegilino ir rasagilino, ir acetilcholinesterazės fermento inhibitorių, parinktų iš galantamino, rivastigmino, donepezilo ir takrino.

12. Kombinuotas produktas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktą ir terapinį agentą, naudojamą gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš kvėpavimo takų ligų, metabolinių sutrikimų, neurologinių ligų ir vėžio.

13. Kombinuotas produktas pagal 12 punktą, kur terapinis agentas yra parinktas iš pirfenidono, nintedanibo, LPA1 antagonisto AM152, dopamino agonistų, parinktų iš L-Dopa, ropinirolo ir pramipeksolio, monooksigenazės B (MAO-B) fermento inhibitorių, parinktų iš selegilino ir rasagilino, ir acetilcholinesterazės fermento inhibitorių, parinktų iš galantamino, rivastigmino, donepezilo ir takrino.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

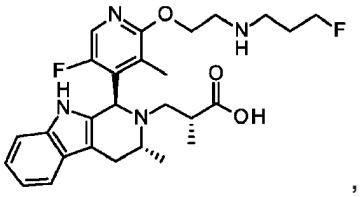
15. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirtas naudoti ligos arba patologinės būklės, parinktų iš grupės, susidedančios iš astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, idiopatinės plaučių fibrozės, nutukimo, diabeto, aterosklerozės, senatvinės demencijos, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos ir vėžio.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
(11) **3494116**
(13) T
(96) 18705097.6
(96) 2018-01-29
(97) 2019-06-12
(97) 2019-10-23

(86) PCT/EP2018/052040
(86) 2018-01-29
(87) WO 2018/138303
(87) 2018-08-02
(30) 201762451971 P, 2017-01-30, US
201762523695 P, 2017-06-22, US
201762560304 P, 2017-09-19, US
201762592485 P, 2017-11-30, US
(72) SCOTT, James, Stewart, GB
MOSS, Thomas, Andrew, GB
HUGHES, Samantha, Jayne, GB
NISSINK, Johannes, Wilhelmus, Maria, GB
BARLAAM, Bernard, Christophe, GB
YANG, Bin, US
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Estrogeno receptorių moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

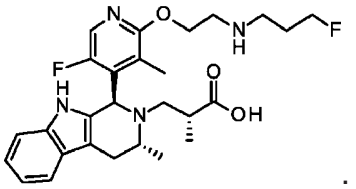
(57) 1. (R)-3-((1R,3R)-1-(5-fluor-2-(2-((3-fluorpropil)amino)etoksi)-3-metilpiridin-4-il)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-metilpropano rūgštis



,

arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-3-((1R,3R)-1-(5-fluor-2-(2-((3-fluorpropil)amino)etoksi)-3-metilpiridin-4-il)-3-metil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)-2-metilpropano rūgštis



.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti naudoti šiltakraujų gyvūnų vėžio profilaktikai arba gydymui.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys arba ginekologinis vėžys.

---

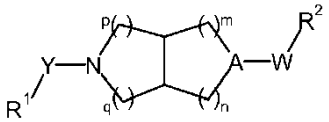
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2970256**
(13) T
(96) 14708891.8
(96) 2014-03-11
(97) 2016-01-20
(97) 2019-10-23
(86) PCT/EP2014/054631
(86) 2014-03-11
(87) WO 2014/139978
(87) 2014-09-18
(30) 13158724, 2013-03-12, EP
(72) HERT, Jérome, CH
HUNZIKER, Daniel, CH
MATTEI, Patrizio, CH
MAUSER, Harald, CH
TANG, Guozhi, CN
WANG, Lisha, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji oktahidro-pirolo[3,4-c]-pirolo dariniai ir jų analogai, kaip autotaksino inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



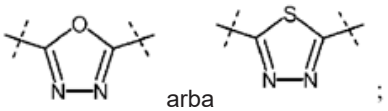
(I)

kur:

R^1 yra pakeistas C_{3-10}-cikloalkilas, pakeistas C_{3-10}-cikloalkil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas fenoksi-C_{1-12}-alkilas, pakeistas fenil-C_{3-10}-cikloalkilas, pakeistas fenil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas fenil-C_{2-7}-alkinilas, pakeistas naftilas, pakeistas naftil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas naftiloksi-C_{1-12}-alkilas, pakeistas naftil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas piridinilas, pakeistas piridinil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas piridinil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas piridinil-C_{2-7}-alkinilas, pakeistas tiofenilas, pakeistas tiofenil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas tiofenil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas tiofenil-C_{2-7}-alkinilas, pakeistas indolilas, pakeistas kvinolilas, pakeistas izokvinolilas, pakeistas 2,3-dihidro-1H-izoindol-2-ilas, pakeistas 1H-indol-2-ilas arba pakeistas benzofuran-2-ilas ir kur pakeistas cikloalkilas, pakeistas cikloalkil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas fenoksi-C_{1-12}-alkilas, pakeistas fenil-C_{3-10}-cikloalkilas, pakeistas fenil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas fenil-C_{2-7}-alkinilas, pakeistas naftilas, pakeistas naftil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas naftiloksi-C_{1-12}-alkilas, pakeistas naftil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas piridinilas, pakeistas piridinil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas piridinil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas piridinil-C_{2-7}-alkinilas, pakeistas tiofenilas, pakeistas tiofenil-C_{1-12}-alkilas, pakeistas tiofenil-C_{2-7}-alkenilas, pakeistas tiofenil-C_{2-7}-alkinilas, pakeistas indolilas, pakeistas kvinolilas, pakeistas izokvinolilas, pakeistas 2,3-dihidro-1H-izoindol-2-ilas, pakeistas 1H-indol-2-ilą ir pakeistas benzofuran-2-ilas yra pakeisti R^7, R^8 ir R^9;

R^2 yra pakeistas fenilas, pakeistas piridinilas, pakeistas pirolilas, oksodihidropiridinilas arba pakeistas tiofenilas ir kur pakeistas fenilas, pakeistas piridinilas, pakeistas pirolilas ir pakeistas tiofenilas yra pakeisti R^{10}, R^{11} ir R^{12};

Y yra -OC(O)-, -NR^5C(O)-, -C(O)-, -$S(O)_2$-,



arba ;

A yra -N- arba CH-;

W yra -O-, -S-, -NR^6-, -C(O)-, -$S(O)_2$- arba -CR^3R^4-;

R^3 ir R^4 yra nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C_1-$_{12}$-alkilo ir C_3-$_{10}$-cikloalkilo;

R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-$_{12}$-alkilo ir C_3-$_{10}$-cikloalkilo;

R^7, R^8 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš H, C_1-$_{12}$-alkilo, hidroksi-C_1-$_{12}$-alkilo, halo-C_1-$_{12}$-alkilo, hidroksihalo-C_1-$_{12}$-alkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkil-C_1-$_{12}$-alkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkil-C_1-$_{12}$-alkoksi, C_3-$_{10}$-cikloalkoksi, C_3-$_{10}$-cikloalkoksi-C_1-$_{12}$-alkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkil-C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkilo, C_1-$_{12}$-alkoksi, C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkilo, halo-C_1-$_{12}$-alkoksi, C_1-$_{12}$-alkoksihalo-C_1-$_{12}$-alkilo, C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkoksi, C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkilo, fenilo, pakeisto fenilo, piridinilo, pakeisto piridinilo, halogeno, hidroksi, ciano, C_1-$_{12}$-alkilsulfanilo, halo-C_1-$_{12}$-alkilsulfanilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilsulfanilo, C_1-$_{12}$-alkilsulfinilo, halo-C_1-$_{12}$-alkilsulfinilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilsulfinilo, C_1-$_{12}$-alkilsulfonilo, halo-C_1-$_{12}$-alkilsulfonilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilsulfonilo, pakeisto aminosulfonilo, pakeisto amino ir pakeisto amino-C_1-$_{12}$-alkilo, kur pakeistas aminosulfonilas, pakeistas amino ir pakeistas amino-C_1-$_{12}$-alkilas yra pakeisti prie azoto atomo vienu ar dviem pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš H, C_1-$_{12}$-alkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkil-C_1-$_{12}$-alkilo, hidroksi-C_1-$_{12}$-alkilo, C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkilo, C_1-$_{12}$-alkilkarbonilo ir C_3-$_{10}$-cikloalkilkarbonilo ir kur pakeistas fenilas ir pakeistas piridinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu–trimis pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš C_1-$_{12}$-alkilo, halogeno, halo-C_1-$_{12}$-alkilo, C_1-$_{12}$-alkoksi ir halo-C_1-$_{12}$-alkoksi ir kur bent vienas iš R^7, R^8 ir R^9 nėra H;

R^{10} yra pakeistas aminosulfonilas, C_1-$_{12}$-alkoksikarbonilas, C_1-$_{12}$-alkilkarbonilaminas, C_1-$_{12}$-alkilsulfonilaminas, pakeistas aminas, karboksi, ciano, hidroksi arba tetrazolilas, kur pakeistas aminas yra pakeistas prie azoto atomo vienu ar dviem pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš H, C_1-$_{12}$-alkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilo-C_1-$_{12}$-alkilo, hidroksi-C_1-$_{12}$-alkilo ir C_1-$_{12}$-alkoksi-C_1-$_{12}$-alkilo;

R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_1-$_{12}$-alkilo, C_3-$_{10}$-cikloalkilo, C_1-$_{12}$-alkoksi, halogeno ir halo-C_1-$_{12}$-alkilo;

m, n, p ir q yra nepriklausomai parinkti iš 1 ar 2;

arba jų farmaciškai priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pakeistas fenilas, pakeistas fenil-C_1-$_{12}$-alkilas, pakeistas fenilalkenilas, pakeistas naftilas, pakeistas indolilas, pakeistas kvinolilas arba pakeistas izokvinolilas ir kur pakeistas fenilas, pakeistas fenil-C_1-$_{12}$-alkilas, pakeistas fenilalkenilas, pakeistas naftilas, pakeistas indolilas, pakeistas kvinolilas ir pakeistas izokvinolilas yra pakeisti R^7, R^8 ir R^9.

3. Junginys pagal bet kurį iš punktų 1 arba 2, kur R^2 yra pakeistas fenilas arba pakeistas piridinilas ir kur pakeistas fenilas ir pakeistas piridinilas yra pakeisti R^{10}, R^{11} ir R^{12}.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur Y yra -OC(O)- arba -C(O)-.

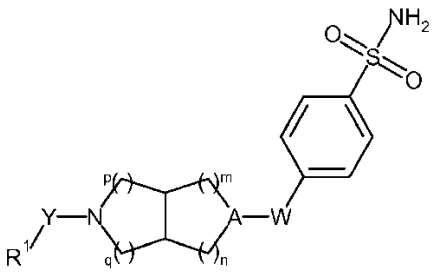
5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur A yra -N-.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur W yra -C(O)- arba -$S(O)_2$-.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 iš punktų, kur R^{10} yra aminosulfonilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_1-$_{12}$-alkilo ir halogeno.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kurio formulė yra (Ia):



(Ia)

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų, parinktas iš:

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-(N-metilsulfamoil)benzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(5-hidroksipikolinoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;

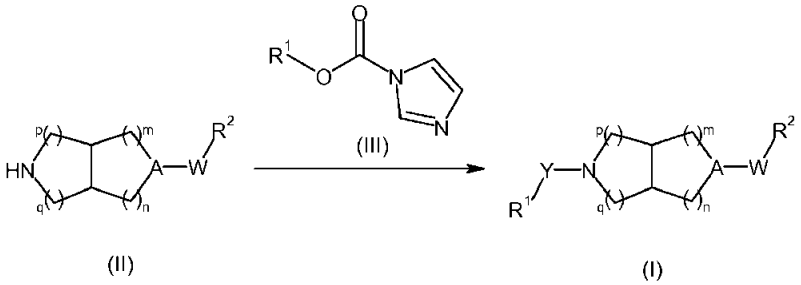
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-hidroksibenzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
trans-3,5-dichlorbenzilo 2-(4-sulfamoilbenzoil)heksahidro-1H-pirolo[3,4−c]piridin-5(6H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(5-sulfamoiltiofen-2-karbonil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-sulfamoilbenzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-aminobenzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(5-aminopikolinoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-cianobenzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-(metoksikarbonil)benzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
4-{(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4−d]azepin-2-karbonil}-benzensulfonamido;
(3aS,6aS)-5-(3-fluor-4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(6-okso-1,6-dihidro-piridin-3-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(5-sulfamoil-piridin-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(1-metil-4-sulfamoil-1H-pirol-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(1-metil-5-sulfamoil-1H-pirol-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(6-sulfamoil-piridin-3-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(5-hidroksi-piridin-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(4-hidroksi-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-acetamidobenzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(5-acetamidopikolinoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-sulfamoilfenilsulfonil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-(1H-tetrazol-5-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
4-((3aR,6aS)-5-((3,5-dichlorbenziloksi)karbonil)oktahidropirolo[3,4−c]prol-2-karbonil)benzenkarboksirūgšties;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(5-(metilsulfonamido)pikolinoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aS,6aS)-5-(4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;
(3aR,6aS)-5-(4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 2-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aR,6aS)-5-(4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
4-{(3aR,6aR)-5-[3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propionil]-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil}-benzensulfonamido;
4-{(3aR,6aR)-5-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil}-benzensulfonamido;
4-[(3aR,6aS)-5-(4-izopropoksi-naftalen-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil]-benzensulfonamido;
4-{(3aR,6aS)-5-[1-(2,2,2-trifluor-etoksi)-izokvinolin-3-karbonil]-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil}-benzensulfonamido;
4-[(3aR,6aS)-5-(1-metil-5-trifluormetoksi-1H-indol-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil]-benzensulfonamido;
4-[(3aR,6aS)-5-(4-izopropoksi-kvinolin-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil]-benzensulfonamido;
4-[(3aS,6aR)-5-(4’-chlor-bifenil-4-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil]-benzensulfonamido;
4-{(3aS,6aR)-5-[3-(2-fluor-4-trifluormetoksi-fenil)-propionil]-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil}-benzensulfonamido;
4-{(3aS,6aR)-5-[3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propionil]-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil}-benzensulfonamido;
4-((3aR,6aR)-5-(3-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)propanoil)oktahidropirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil)benzensulfonamido;
(+)-trans-3,5-dichlorbenzilo 2-(4-sulfamoilbenzoil)heksahidro-1H-pirolo[3,4−c]piridin-5(6H)-karboksilato;
(-)- trans-3,5-dichlorbenzilo 2-(4-sulfamoilbenzoil)heksahidro-1H-pirolo[3,4−c]piridin-5(6H)-karboksilato;
ir farmaciškai priimtinos jų druskos.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, parinktas iš:
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzilo 5-(4-sulfamoilbenzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aS,6aS)-5-(3-fluor-4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(5-sulfamoil-piridin-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(6-sulfamoil-piridin-3-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
(3aS,6aS)-5-(4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;
4-{(3aR,6aR)-5-[3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propionil]-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karbonil}-benzeneosulfonamido;
ir farmaciškai priimtinos jų druskos.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur junginys yra:
(3aS,6aS)-5-(2-fluor-4-sulfamoil-benzoil)-heksahidro-pirolo[3,4−c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esteris;
ir farmaciškai priimtinos jų druskos.

13. Junginio pagal bet kurį iš 1–12 punktų gavimo būdas, apimantis (II) formulės junginio reakciją dalyvaujant (III) formulės junginiui, kur R^1, R^2, A, W, m, n, p ir q yra apibrėžiami kaip nurodyta anksčiau, Y yra -OC(O)-:



14. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–12 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

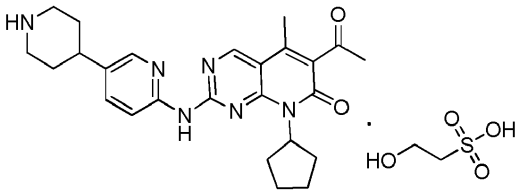
16. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirtas naudoti inkstų būklių, kepenų būklių, uždegiminių būklių, nervų sistemos būklių, fibrozinių ligų bei ūminio ir lėtinio organų transplantų atmetimo gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07C 309/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3255046**
(13) T
(96) 16746062.5
(96) 2016-01-12
(97) 2017-12-13
(97) 2019-11-27
(86) PCT/CN2016/070636
(86) 2016-01-12
(87) WO 2016/124067
(87) 2016-08-11
(30) 201510056995, 2015-02-03, CN
(72) WU, Guaili, CN
GAO, Xiaohui, CN
JIA, Junlei, CN
(73) Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., Jiangsu 222047, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Nuo ciklino priklausančio baltymo kinazės inhibitoriaus hidroksietilo sulfonatas, jo kristalinė forma ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I).

2. (I) formulės junginio pagal 1 punktą I kristalinė forma, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalas turi Rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos spektrą, kuris yra gaunamas naudojant Cu-Ka spinduliuotę ir išreikštas 2θ kampu, kaip pavaizduota 1 pav., kur būdingosios smailės yra apie 4,17, 8,26, 9,04, 10,78, 12,38, 14,01, 18,50, 18,89, 20,69, 21,58, 23,87 ir 28,15.

3. I kristalinė forma pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalas turi Rentgeno spinduliuotės miltelinės difrakcijos spektrą, kuris yra gaunamas naudojant Cu-Ka spinduliuotę ir išreikštas 2θ kampu, kaip pavaizduota 1 pav., kur būdingosios smailės yra apie 4,17 (21,17), 8,26 (10,69), 9,04 (9,77), 10,78 (8,20), 12,38 (7,14), 14,01 (6,32), 18,50 (4,79), 18,89 (4,70), 20,69 (4,29), 21,58 (4,11), 23,87 (3,73) ir 28,15 (3,17).

4. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis tret-butilo 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-formiato reakcijos su hidroksietilo sulfonrūgštimi pakopą.

5. (I) formulės junginio pagal 2 arba 3 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

1) tret-butilo 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-formiato ir hidroksietilo sulfonrūgšties arba bet kurios (I) formulės junginio kristalinės formos arba amorfinės formos ištirpinimą kristalizacijos tirpiklyje, siekiant nusodinti kristalą, kur kristalizacijos tirpiklis yra parinktas iš vandens, organinio tirpiklio arba vandens tirpiklio ir organinio tirpiklio mišinio; kur organinis tirpiklis yra parinktas iš vieno arba daugiau iš alkoholių, ketonų ir nitrilų, turinčių 3 arba daugiau anglies atomų, arba mišraus tirpiklio iš vieno arba daugiau aukščiau minėtų tirpiklių ir halogeninto angliavandenilio, turinčio 3 arba mažiau anglies atomų;

2) kristalo filtravimą, po to jo plovimą ir džiovinimą.

6. (I) formulės junginio I kristalo formos pagal 2 arba 3 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

1) tret-butil 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-formiato ir hidroksietilo sulfonrūgšties arba bet kurios (I) formulės junginio kristalinės formos arba amorfinės formos ištirpinimą kristalizacijos tirpiklyje pagal 5 punktą, po to anti-tirpiklio pridėjimą, siekiant nusodinti kristalą, kur anti-tirpiklis yra parinktas iš vieno arba daugiau iš alkoholių, ketonų ir nitrilų, turinčių 3 arba mažiau anglies atomų;

2) kristalo filtravimą, po to jo plovimą ir džiovinimą.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur kristalizacijos tirpiklis geriau yra etanolio/vandens mišrus tirpiklis.

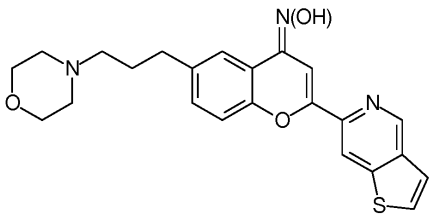
8. Būdas pagal 5 punktą, kur kristalizacijos tirpiklis geriau yra etanolio/vandens mišrus tirpiklis ir anti-tirpiklis yra etanolis.

9. Tret-butilo 4-(6-((6-acetil-8-ciklopentil-5-metil-7-okso-7,8-dihidropirido[2,3-d]pirimidin-2-il)amino)piridin-3-il)piperidin-1-formiatas.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį pagal 1 punktą arba jo I kristalinę formą pagal 2 arba 3 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. (I) formulės junginys pagal 1 punktą arba jo I kristalinė forma pagal 2 arba 3 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti panaudoti ligos, susijusios su nuo ciklino susijusios kinazės (CDK4&6) gydymui, kur liga pageidautina yra navikas ir dar geriau krūties vėžys.

(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
(11) **3341380**
(13) T
(96) 16769872.9
(96) 2016-08-26
(97) 2018-07-04
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2016/070175
(86) 2016-08-26
(87) WO 2017/032874
(87) 2017-03-02
(30) PCT/EP2015/0696, 2015-08-27, WO
15188368, 2015-10-05, EP
(72) CHARVIN, Delphine, FR
CONQUET, Francois, FR
(73) Prexton Therapeutics SA, 1228 Plan les Ouates, Geneva, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chromono oksimo darinys, prasiskverbiantis į smegenis, skirtas levadopa sukeltos diskinezijos gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas,
skirtas panaudoti levodopa sukeltos diskinezijos gydymui arba prevencijai.

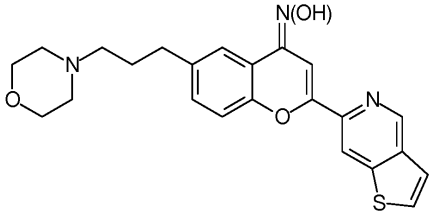
2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (E) konfiguracijos ties oksimo grupe, esančia formulėje (I).

3. Junginys skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas junginys yra hidrochlorido druskos formos.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį kaip nurodyta bet kuriame iš 1-3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirta panaudoti levodopa sukeltos diskinezijos gydymui arba prevencijai.

5. Junginys skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur minėtas junginys arba minėta farmacinė kompozicija turi būti įvedama per burną.

6. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas,

skirtas panaudoti Parkinsono ligos gydymui arba prevencijai,

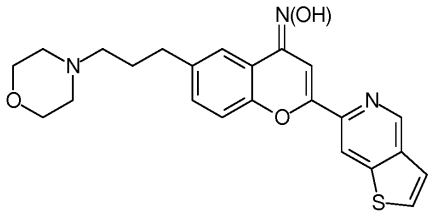
kur minėtas junginys turi būti įvedamas derinyje su levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatu.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra (E) konfiguracijos ties oksimo grupe, esančia formulėje (I).

8. Junginys skirtas panaudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra hidrochlorido druskos formos.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą kaip nurodyta bet kuriame iš 6-8 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta panaudoti Parkinsono ligos gydymui arba prevencijai, kur farmacinė kompozicija turi būti įvedama derinyje su levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatu.

10. Levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, skirti panaudoti Parkinsono ligos gydymui arba prevencijai, kur minėtas levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas turi būti įvedami derinyje su junginiu, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatu.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta panaudoti Parkinsono ligos gydymui arba prevencijai, kur farmacinė kompozicija turi būti įvedama derinyje su junginiu, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatu kaip nurodyta 10 punkte.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-8 punktų, arba levodopa, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 11 punktą, kur minėtas junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas ir minėtas levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas turi būti įvedami tuo pačiu metu; ir kur minėtas junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas ir minėtas levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas yra pateikiami vienoje farmacinėje kompozicijoje arba atskirose farmacinėse kompozicijose.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-8 punktų arba levodopa, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 11 punktą, kur minėtas junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas ir minėtas levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas turi būti įvedami nuosekliai.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-8, 12 ir 13 punktų, arba levodopa, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10, 12 ir 13 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9 ir 11-13 punktų, kur minėtas junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas ir minėtas levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas turi būti įvedami per burną.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-8 ir 12-14 punktų, arba levodopa, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10 ir 12-14 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9 ir 11-14 punktų, kur minėtas junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas ir minėtas levodopa arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas turi būti įvedami derinyje su levodopa dekarboksilazės inhibitoriumi ir (arba) katechol-O-metil transferazės (COMT) inhibitoriumi;

kur pageidautina, kad abu levodopa dekarboksilazės inhibitorius ir COMT inhibitorius būtų įvesti;

kur levodopa dekarboksilazės inhibitorius yra, pageidautina, karbidopa, benserazidas, α-metildopa, α-difluormetildopa arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas bet kurio iš šių agentų; ir

kur COMT inhibitorius yra, pageidautina, entakaponas, tolkaponas, nitekaponas, opikaponas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas bet kurio iš šių agentų.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3, 5-8, 12-15 punktų arba levodopa, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10 ir 12-15 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4, 5, 9 ir 11-15 punktų, kur subjektas, kurį reikia gydyti yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
(11) **3140318**
(13) T
(96) 15721694.6
(96) 2015-05-07
(97) 2017-03-15
(97) 2019-10-30
(86) PCT/EP2015/060073
(86) 2015-05-07
(87) WO 2015/169901
(87) 2015-11-12
(30) 201408135, 2014-05-08, GB
(72) KLOSTERMANN, Andreas, DE
STOCKHAUS, Jörg, DE
(73) selectION Therapeutics GmbH, 82152 Martinsried, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kv1.3 kalio kanalų antagonistai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, apimantis arba susidedantis iš aminorūgščių sekos, SEQ ID Nr. 25.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginys yra pajėgus selektyviai prisijungti prie kalio kanalo Kv 1.3.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame junginys, palyginti su kalio kanalu Kv 1.1, gali selektyviai prisijungti prie kalio kanalo Kv 1.3.

4. Nukleorūgščių seka, koduojanti aminorūgščių seką, kaip paminėta bet kuriame iš 1, 2 arba 3 punktų.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur minėtas junginys arba farmacinė kompozicija yra tinkama vartoti per burną, nosį, po liežuviu, perkutaniškai, į veną arba į raumenis.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti panaudoti autoimuninės ligos, nutukimo, parodontito ir (arba) persodinto audinio atmetimo gydymui arba prevencijai.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti naudoti autoimuninės ligos gydymui arba prevencijai, parinktos iš grupės, apimančios išsėtinę sklerozę, reumatoidinį artritą, psoriazę, 1 tipo cukrinį diabetą, vaskulitą, Hašimoto ligą, Sjogreno sindromą, ūminį išplitusį encefalomielitą (ADEM), Adisono ligą, ankilozinį spondilitą, antifosfolipidinių antikūnų sindromą (APS), aplastinę anemiją, autoimuninį hepatitą, autoimuninį ooforitą, celiakiją, Krono ligą, gestacinį pemfigoidą, podagrą, Bechčeto ligą, Gudpasčerio sindromą, Greivso ligą, Guillian-Barre sindromą, idiopatinę trombocitopeninę purpurą, Kavasaki ligą, raudonąją vilkligę, sunkiąją miasteniją, opsokloninį mioklonijos sindromą, optinį neuritą, Ordo tiroiditą, pūslinę, sunkią anemijos formą, poliartritą (šunims), pirminę tulžies cirozę, Reiterio sindromą, Takayasu arteritą, laikiną arteritą, autoimuninę hemolizinę anemiją ir Vegenerio granuliomatozę.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti panaudoti reumatoidinio artrito gydymui arba prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
B82Y 5/00 (2011.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3204413**
(13) T
(96) 15782205.7
(96) 2015-10-06
(97) 2017-08-16
(97) 2019-08-28
(86) PCT/US2015/054295
(86) 2015-10-06
(87) WO 2016/057554
(87) 2016-04-14
(30) 201462060484 P, 2014-10-06, US
201562206770 P, 2015-08-18, US
201562206771 P, 2015-08-18, US
201562206772 P, 2015-08-18, US
(72) MARKOVIC, Svetomir N., US
NEVALA, Wendy K., US
(73) Mayo Foundation for Medical Education and Research, Rochester, MN 55905, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nešiklio ir antikūno kompozicija, ir jos gamybos bei naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liofilizuota kompozicija, apimanti nanodalelių kompleksus, turinčius išorinį paviršių, kur kiekvienas iš nanodalelių kompleksų apima

a. pernašos baltymą, kuris yra albuminas,

b. nuo maždaug 100 iki maždaug 1000 antikūnų, turinčių Fc dalį ir antigeną surišančią dalį, ir

c. bent vieną terapinį agentą, kuris yra paklitakselis,

kur pernašos baltymas, antikūnai ir bent vienas terapinis agentas yra surišti nekovalentiniais ryšiais,

minėti nanodalelių kompleksai yra liofilizuoti, ir kur ištirpinus vandeniniame tirpale, antigeną surišančios antikūnų dalys lieka išdėstytos ant nanodalelių kompleksų išorinio paviršiaus, ir be to, kur nanodalelių kompleksai išlieka pajėgūs rištis prie antigeno in vivo sąlygomis.

2. Liofilizuotų nanodalelių kompozicija pagal 1 punktą, kur kiekvienas nanodalelių kompleksas apima tarp maždaug 400 ir maždaug 800 antikūnų.

3. Liofilizuota kompozicija pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, kur bent vienas terapinis agentas yra lokalizuotas nanodalelių viduje, išdėstytas ant išorinio nanodalelių kompleksų paviršiaus, arba abu variantai.

4. Liofilizuota kompozicija pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, kur antikūnai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš ado-trastuzumabo emtansino, alemtuzumabo, bevacizumabo, cetuksimabo, denosumabo, dinutuksimabo, ipilimumabo, nivolumabo, obinutuzumabo, ofatumumabo, panitumumabo, pembrolizumabo, pertuzumabo, rituksimabo ir transtuzumabo.

5. Liofilizuota kompozicija pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų punktų, kur antikūnai išsidėsto iš esmės vienu antikūnų sluoksniu ant viso arba ant dalies nanodalelių komplekso išorinio paviršiaus.

6. Liofilizuota kompozicija pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš nanodalelių kompleksų apima:

a. paklitakselio šerdį su prijungtu albuminu ir

b. tam tikrą kiekį bevacizumabo, išdėstyto ant paklitakselio su prijungtu albuminu šerdies išorinio paviršiaus taip, kad prisirišanti antikūno dalis būtų nukreipta į išorę nuo išorinio paviršiaus, kur antikūnai išlieka asocijuoti su nanodalelių

išoriniu paviršiumi po ištirpinimo vandeniniame tirpale, ir ištirpinti nanodalelių kompleksai gali prisirišti prie VEGF in vivo sąlygomis.

7. Liofilizuota kompozicija pagal 6 punktą, kur paklitakselio su prijungtu albuminu ir bevacizumabo svorio santykis yra tarp maždaug 5: 1 ir maždaug 1: 1.

8. Liofilizuota kompozicija pagal 7 punktą, kur paklitakselio su prijungtu albuminu ir bevacizumabo svorio santykis yra apie 10: 4.

9. Liofilizuota kompozicija pagal 1 punktą, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas.

10. Liofilizuota kompozicija pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš nanodalelių kompleksų apima,

a. albuminą,

b. nuo maždaug 100 iki maždaug 1000 bevacizumabo antikūnų, kurių kiekvienas turi hidrofobinę Fc dalį ir VEGF surišančią dalį, kur VEGF surišanti dalis yra išdėstyta į išorę nuo išorinio kompleksų paviršiaus, ir

c. paklitakselį,

minėti nanodalelių kompleksai yra liofilizuoti, ir kur ištirpinus vandeniniame tirpale, VEGF surišančios dalys išlieka išsidėsčiusios į išorę nuo išorinio nanodalelių kompleksų paviršiaus, ir išlaiko gebėjimą prisirišti prie VEGF in vivo sąlygomis, ir Fc dalys yra asocijuotos su minėtu albuminu, ir be to kur minėtų kompleksų vidutinis dydis yra nuo maždaug 130 nm iki maždaug 800 nm.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)

(11) **3312195**

(13) T

(96) 17206987.4

(96) 2014-03-20

(97) 2018-04-25

(97) 2019-10-09

(30) 201361803647 P, 2013-03-20, US
201361875399 P, 2013-09-09, US
201361883151 P, 2013-09-26, US

(72) LEE, Brendan, US
SAMPATH, Kuber, US

(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, US

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

(54) Nebaigtinės osteogenezės gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus TGFβ1, TGFβ2 ir TGFβ3 ir juos neutralizuoja, skirti naudoti paciento žmogaus, kuriam tai reikalinga, nebaigtinės osteogenezės (OI) gydymo būde derinyje su bifosfonatu, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra alendronatas.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra pamidronatas.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra zoledronatas.

6. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra risedronatas.

7. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra etidronatas.

8. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra klodronatas.

9. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra tiludronatas.

10. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra neridronatas.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bifosfonatas yra olpadronatas.

12. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus TGFβ1, TGFβ2 ir TGFβ3 ir juos neutralizuoja, skirti naudoti paciento žmogaus, kuriam tai reikalinga, nebaigtinės osteogenezės (OI) gydymo būde derinyje su teriparatidu, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11.

13. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3215532**
(13) T
(96) 15790559.7
(96) 2015-11-05
(97) 2017-09-13
(97) 2019-10-23
(86) PCT/EP2015/075820
(86) 2015-11-05
(87) WO 2016/071448
(87) 2016-05-12
(30) 14192175, 2014-11-06, EP
15188056, 2015-10-02, EP
(72) LIFKE, Valeria, DE
GEORGES, Guy, DE
LEVITSKY, Victor, CH
PLOETTNER, Oliver, DE
SEEBER, Stefan, DE
WEISER, Barbara, DE
WUENSCHE, Ildiko, DE
ZWICK, Adrian, 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) Anti-TIM3 antikūnai ir jų naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas, kuris jungiasi su TIM3, kur antikūnas apima:
SEQ ID Nr. 83 sekos VH ir SEQ ID Nr. 84 sekos VL arba
SEQ ID Nr. 85 sekos VH ir SEQ ID Nr. 86 sekos VL.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima:
SEQ ID Nr. 83 sekos VH ir SEQ ID Nr. 84 sekos VL.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima:
SEQ ID Nr. 85 sekos VH ir SEQ ID Nr. 86 sekos VL.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra viso ilgio IgG1 antikūnas.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra viso ilgio IgG1 antikūnas su L234A, L235A ir P329G mutacijomis (numeracija pagal ES Kabat indeksą).

6. Izoliuotoji nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 6 punktą.

8. Antikūno gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą kultivavimą, siekiant gauti antikūną.

9. Būdas pagal 8 punktą, dar apimantis antikūno išskyrimą iš ląstelės šeimininkės.

10. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų ir citotoksinę medžiagą.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį nuo 1 iki 5 punktų arba imunokonjugatą pagal 10 punktą ir farmaciškai priimtiną nešiklį.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų arba imunokonjugatas pagal 10 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų arba imunokonjugatas pagal 10 punktą, skirtas naudoti vėžiui gydyti.

---

(51) Int.Cl.

C08L 23/10	(2006.01)
C08L 23/14	(2006.01)
C08L 23/20	(2006.01)
C08L 33/00	(2006.01)
C08L 33/10	(2006.01)
C08L 33/12	(2006.01)
C08L 51/00	(2006.01)
C09D 123/10	(2006.01)
C09D 123/14	(2006.01)
C09D 123/20	(2006.01)
C09J 123/10	(2006.01)
C09J 123/14	(2006.01)
C09J 123/20	(2006.01)
C09D 151/00	(2006.01)
C09J 151/00	(2006.01)

(11) **2411463**

(13) T

(96) 10706606.0
(96) 2010-02-26
(97) 2012-02-01
(97) 2019-11-20
(86) PCT/EP2010/052446
(86) 2010-02-26
(87) WO 2010/108753
(87) 2010-09-30
(30) 102009001886, 2009-03-26, DE
(72) KOHLSTRUK, Stephan, DE
MINDACH, Lutz, DE
MAUS, Stefanie, DE
BECKER, Hinnerk Gordon, DE
BALK, Sven, DE
(73) Evonik Operations GmbH, 45128 Essen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dangos medžiagos, skirtos poliolefino paviršių padengimui, apimančios adhezijos aktyvintoją poliolefino ir skiepyto poli(met)akrilato kopolimerų pagrindu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dangos kompozicijos poliolefinų padengimui, apimančios adhezijos aktyvintoją, apimantį lydalą, plėvelę sudarančią dispersiją arba tirpalą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad:

turi A tipo polimero, poliolefino arba poliolefinų mišinio;

turi B tipo polimero, (met)akrilato homo- ir (arba) kopolimero, apimančio standartinius metakrilatus ir (arba) standartinius akrilatus; ir

turi AB tipo polimero, skiepyto kopolimero, sudaryto iš A tipo polimero ir B tipo polimero;

ir tuo, kad plėvelę sudarantys lydalas, dispersija arba tirpalas yra neturintys halogeno ir neturintys rūgšties, kur neturintis rūgšties reiškia turintis ne daugiau 70 mmol rūgšties grupių / 1 g polimero, ir neturintis halogeno reiškia turintis ne daugiau 10 mmol halogeno atomų/1 kg polimero; ir

tuo, kad A tipo polimero kiekis sudaro nuo 5 masės % iki 60 masės %;

tuo, kad B tipo polimero kiekis sudaro nuo 5 masės % iki 70 masės %;

ir tuo, kad AB tipo polimero kiekis sudaro nuo 5 masės % iki 70 masės %;

skaičiuojant A, B ir AB tipų polimerų bendros masės atžvilgiu.

2. Dangos kompozicijos pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad B tipo polimero ir AB tipo polimero adhezijos aktyvintojas turi sililo grupių.

3. Dangos kompozicijos pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad adhezijos aktyvintojas yra suformuluotas kaip polimerinis tirpalas taip, kad A, B ir AB tipų polimerų bendros masės santykis su tirpiklio arba tirpiklių mišinio mase sudaro nuo 3:1 iki 1:3, optimaliai nuo 2:1 iki 1:2, ir kad tirpiklių mišinys neturi aromatinių junginių.

4. Dangos kompozicijos pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad adhezijos aktyvintojas yra suformuluotas kaip lydalas ir 100% sistema.

5. Dangos kompozicijos poliolefinų padengimui pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad adhezijos aktyvintojo A tipo polimeras yra ataktinis polipropilenas, ataktinis poli-1-butenas ir (arba) ko- ir (arba) terpolimeras su tokia monomerine sudėtimi:

nuo 0 iki 95 masės %, optimaliai nuo 3 iki 95 masės % vieno arba kelių α-olefinų, turinčių nuo 4 iki 20 anglies atomų;

nuo 5 iki 100 masės %, optimaliai nuo 5 iki 97 masės % propeno; ir

nuo 0 iki 50 masės %, optimaliai nuo 0 iki 20 masės % eteno.

6. Dangos kompozicijos poliolefinų padengimui pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad naudojami α-olefinai, turintys nuo 4 iki 20 anglies atomų, apima 1-buteną, 1-penteną, 1-hekseną, 1-okteną, 1-deceną, 1-dodeceną, 3-metil-1-buteną, metilpenteną, optimaliai 4-metil-1-penteną, metilhekseną arba metilhepteną, atskirai arba mišinyje.

7. Dangos kompozicijos poliolefinų padengimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad adhezijos aktyvintojo AB tipo polimeras yra skiepytas kopolimeras, turintis poliolefino pagrindinę grandinę ir poli(met) akrilato šonines grandines.

8. Dangos kompozicijos poliolefinų padengimui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad, siekiant gauti adhezijos aktyvintoją, monomerai, iš kurių susidaro komponentas B, yra įvedami į A tipo polimero ir iniciatoriaus mišinį tirpiklyje ir yra polimerizuojami.

9. Klijų kompozicija poliolefinų substratų suklijavimui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad klijų kompozicija yra dangos kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

10. Dangos kompozicija poliolefinų substratų padengimui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dangos kompozicija yra dangos kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

11. Sandarinimo kompozicija, pasižyminti adhezija prie poliolefino substratų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandarinimo medžiagos kompozicija yra dangos kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-11 punktų, apimanti adhezijos aktyvintoją, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija neturi tirpiklių.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-11 punktų, apimanti adhezijos aktyvintoją, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija tirpikliu turi vandenį.

14. Plėvelė, liejinys, vamzdis arba kabelio apvalkalas, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad yra padengti kompozicija pagal bet kurį iš 12 ir 13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/64*** (2006.01)
(11) **2459715**
(13) T
(96) 10737917.4
(96) 2010-08-02
(97) 2012-06-06
(97) 2019-10-02
(86) PCT/EP2010/061192
(86) 2010-08-02
(87) WO 2011/012726
(87) 2011-02-03
(30) 230308 P, 2009-07-31, US
(72) HASSLACHER, Meinhard, AT
MITTERER, Artur, AT
FIEDLER, Christian, AT
MAYER, Christa, AT
(73) Baxalta GmbH, 6300 Zug, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinio ADAMTS13 ir kitų baltymų gryninimo būdas ir jų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.
(57) 1. Gryninimo būdas rekombinantinio dizintegrino tipo ir metalopeptidazės baltymo su trombospondino 1 tipo 13 motyvu (ADAMTS13) iš mėginio, apimančio ADAMTS13 baltymą ir ne ADAMTS13 priemaišas, būdas, apimantis mėginio chromatografinį kontaktavimą su hidroksiapatitu, esant tokioms sąlygoms, kurios leistų minėtam ADAMTS13 baltymui atsirasti eliuate arba supernatante iš minėto hidroksiapatito, ir papildomą minėto eliuato arba supernatanto chromatografinį kontaktavimą su katijonų mainų/hidrofobinės sąveikos derva, kuri suriša minėtą ADAMTS13 baltymą

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis chromatografinį minėto mėginio kontaktavimą su anijonų mainų derva ir minėto ADAMTS13 baltymo išplovimą iš minėtos anijonų mainų dervos prieš chromatografinį kontaktavimą su minėtu hidroksiapatitu.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis minėto ADAMTS13 baltymo koncentravimą minėtame mėginyje ultrafiltracijos metodu; ir minėto ADAMTS13 baltymo stabilizavimą diafiltracijos metodu, pakeičiant buferiu, apimančiu kalcio jonus ir cinko jonus, prieš chromatografinį kontaktavimą su minėtu hidroksiapatitu.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis, po kontakto su minėtu hidroksiapatitu arba minėta katijonų mainų/hidrofobinės sąveikos derva, minėto ADAMTS13 baltymo paruošimo katijonų mainams, sumažinant buferio laidumą, etapą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtas paruošimo etapas atliekamas

(a) ultrafiltracijos/diafiltracijos metodu;

(b) dializės metodu, minėta dializė, susidedanti iš ne daugiau kaip 2 perėjimų per vieną dializės modulį; ir (arba)

(c) gelfiltracijos metodu.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis minėto ADAMTS13 baltymo mažiausiai vieną viruso inaktyvinimo etapą arba viruso pašalinimo etapą, minėtas viruso inaktyvinimo etapas, pageidautina, apima tirpiklio ir detergento mišinio, apimančio nejoninį detergentą ir organinį tirpiklį, pridėjimą į minėtą ADAMTS13 baltymą, kur pageidautina, minėtas tirpiklio ir ploviklio mišinys apima 1% Triton X-100, 0,3% Tri-N-butilfosfato ir 0,3% polisorbato 80; ir (arba), kur minėtas viruso inaktyvinimo etapas, pageidautina, apima minėto ADAMTS13 baltymo filtravimą per nanofiltrą tam, kad būtų pašalinti virusai ir (arba) viruso dalelės, arba tiek virusai, tiek virusų dalelės.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur minėtas ADAMTS13 baltymas yra imobilizuotas minėto viruso inaktyvinimo etapo metu.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur minėtas ADAMTS13 baltymas yra imobilizuotas, pageidautina, ant katijonų mainų dervos.

9. Būdas pagal 6, 7 arba 8 punktą, kur minėtas viruso inaktyvinimo etapas atliekamas po minėto paruošimo etapo.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, papildomai apimantis minėto ADAMTS13 baltymo išplovimą iš minėtos dervos, naudojant gradientinę eliuaciją, minėta gradientinė eliucija, naudojant pirmąjį buferį, kuriame yra mažai druskos, ir antrąjį buferį, kuriame yra didesnis druskos kiekis; ir (arba) papildomai apimantis minėto ADAMTS13 baltymo išplovimą iš minėtos dervos, naudojant nuoseklią eliuciją, kur minėta nuosekli eliucija, pageidautina, apima minėto ADAMTS13 baltymo išplavimą iš minėtos dervos su saugojimo buferiu; minėto saugojimo buferio, pageidautina, pH yra didesnis nei 7,0, ir kuris apima mažiau nei 10 mM kalcio jonų, buferinį junginį, 0,05% nejoninio detergento ir druską.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur nėra ultrafiltravimo, diafiltravimo arba buferio pakeitimo etapo po eliucijos nuo katijonų mainų dervos su saugojimo buferiu etapo.

12. Būdas pagal 7 punktą, kur

(a) minėtas ADAMTS13 baltymas yra imobilizuotas ant pagrindo;

(b) minėtas tirpiklio ir detergento mišinys apima 1% Triton X-100, 0,3% Tri-N-butilfosfato ir 0,3% polisorbato 80; ir (arba)

(c) minėtas ADAMTS13 baltymas yra inkubuojamas minėtame tirpiklio ir detergento mišinyje nuo 30 minučių iki 1 valandos.

13. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis minėto ADAMTS13 baltymo nuplovimą nuo minėto pagrindo su saugojimo buferiu, minėto saugojimo buferio, pageidautina, pH yra didesnis nei 7,0, ir kuris apima mažiau nei 10 mM kalcio jonų, buferinį junginį, 0,05% nejoninio detergento ir druską.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur nėra tolesnio koncentravimo arba buferio pakeitimo etapo.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **3277807**
(13) T
(96) 16715272.7
(96) 2016-03-30
(97) 2018-02-07
(97) 2019-12-11
(86) PCT/EP2016/056926
(86) 2016-03-30
(87) WO 2016/156404
(87) 2016-10-06
(30) 92686, 2015-03-31, LU
15161922, 2015-03-31, EP
(72) GOLETZ, Steffen, DE
JAHN, Doreen, DE
DANIELCZYK, Antje, DE
(73) Glycotope GmbH, 13125 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Eukariotiniai ekspresijos vektoriai, apimantys globino genų klasterių reguliavimo elementus
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dominančio polipeptido rekombinantinio gavimo *in vitro* būdas, apimantis pakopas:

(a) šeimininkės ląstelės, kuri apima ekspresijos kasetę, apimančią, funkciškai prisijungusius vienas prie kito:

(i) lokuso kontrolės sritį, apimančią mažiausiai vieną žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) šerdies elementą;

(ii) promotoriaus sritį, apimančią mažiausiai žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno promotoriaus funkcinę dalį; ir

(iii) koduojančią sritį, apimančią nukleorūgščių seką, koduojančią dominantį polipeptidą;

pateikimą;

(b) šeimininkės ląstelės auginimą sąlygomis, kuriomis šeimininkė ląstelė ekspresuoja dominantį polipeptidą; ir

(c) dominančio polipeptido išskyrimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur po (c) pakopos papildomai apimantis (d) pakopą, gaunant dominantį peptidą kaip farmacinę kompoziciją.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) šerdies elementas turi nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 906 - 939 padėtyje.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur ekspresijos kasetės lokuso kontrolės sritis apima :

(i) žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) M1-šerdis-M2 elementą, geriau turintį nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 742 – 995 padėtyje; ir

(ii) pasirinktinai mažiausiai žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) dalį, kuri apima nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 741 – 1109 padėtyje; ir

(iii) pasirinktinai žmogaus β-globino genų klasterio padidėjusio jautrumo vietą 3 (HS3) arba jos dalį, turinčią nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 310 - 735 padėtyje ir/arba žmogaus β-globino genų klasterio padidėjusio jautrumo vietą 4 (HS4) arba jos dalį, turinčią nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 13 - 294 padėtyje.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur ekspresijos kasetė apima vieną arba daugiau iš šių:

(i) promotoriaus srityje transkripcijos inicijavimo vietą ir pasirinktinai bent dalį 5’ žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno netransliuojamos srities; ir/arba

(ii) promotoriaus srityje -384 - +36 nukleotidus žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno transkripcijos inicijavimo vietos atžvilgiu ir/arba nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 1123 - 1542 padėtyje; ir/arba

(iii) transkripcijos terminacijos sritį, kur transkripcijos terminacijos sritis pasirinktinai apima poliadenilinimo signalą, geriau apima nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 1725 - 1730 padėtyje ir transkripcijos terminacijos sritį; ir/arba

(iv) stipriklio sritį, apimančią mažiausiai žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno 3' stipriklio funkcinę dalį, funkciškai prisijungusią prie kitų ekspresijos kasetės elementų, kur ekspresijos kasetės stipriklio sritis apima nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 2136 - 2881 padėtyje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur dominantis polipeptidas yra glikoproteinas arba jo dalis.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur ekspresijos kasetė yra stabiliai transfekuota į šeimininkę ląstelę.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur šeimininkė ląstelė yra kraujo kūnelis, geriau baltasis kraujo kūnelis, kraujo prekursoriaus ląstelė arba leukeminė ląstelė arba iš jų gauta ląstelė.

9. Ekspresijos kasetė, apimanti, funkciškai prisijungusius vienas prie kito:

(i) lokuso kontrolės sritį, apimančią mažiausiai vieną žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) šerdies elementą;

(ii) promotoriaus sritį, apimančią mažiausiai žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno promotoriaus funkcinę dalį, įskaitant transkripcijos iniciacijos sritį ir pasirinktinai bent dalį 5' žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno netransliuojamos srities;

(iii) pasirinktinai koduojančią sritį;

(iv) transkripcijos terminacijos sritį; ir

(v) stipriklio sritį, apimančią mažiausiai žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno 3' stipriklio funkcinę dalį;

kur ekspresijos kasetė neapima nukleorūgščių sekos, koduojančios visą žmogaus $^{A}\gamma$ globiną.

10. Ekspresijos kasetė pagal 9 punktą, kur žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) šerdies elementas turi nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 906 - 939 padėtyje.

11. Ekspresijos kasetė pagal 10 punktą, kur lokuso kontrolės sritis apima:

(i) žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) M1-šerdis-M2 elementą, geriau turintį nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 742 – 995 padėtyje; ir

(ii) pasirinktinai mažiausiai žmogaus β-globino genų klasterio DNRazės I padidėjusio jautrumo vietos 2 (HS2) dalį, kuri apima nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 741 – 1109 padėtyje; ir

(iii) pasirinktinai žmogaus β-globino genų klasterio padidėjusio jautrumo vietą 3 (HS3) arba jos dalį, turinčią nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 310 - 735 padėtyje ir/arba žmogaus β-globino genų klasterio padidėjusio jautrumo vietą 4 (HS4) arba jos dalį, turinčią nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 13 - 294 padėtyje.

12. Ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 9 – 11 punktų, kur promotoriaus sritis apima -384 - +36 nukleotidus žmogaus $^{A}\gamma$ globino geno transkripcijos inicijavimo vietos atžvilgiu ir/arba nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 1123 - 1542 padėtyje.

13. Ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 9 – 12 punktų, kur transkripcijos terminacijos sritį, kur transkripcijos terminacijos sritis pasirinktinai apima poliadenilinimo signalą, geriau apima nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 1725 - 1730 padėtyje ir transkripcijos terminacijos sritį.

14. Ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 9 – 13 punktų, kur stipriklio sritis apima nukleorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 2136 - 2881 padėtyje.

15. Ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 9 – 14 punktų, papildomai apimanti klonavimo sritį, kuri apima mažiausiai vieną restrikcijos fermento atpažinimo seką.

16. Ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 9 – 15 punktų, kur koduojanti sritis apima nukleorūgščių seką, koduojančią dominantį polipeptidą, kuris geriau yra glikoproteinas arba jo dalis, tokia kaip antikūnas, antikūno sunkioji grandinė arba lengvoji grandinė arba jos dalis.

17. Vektorius, apimantis ekspresijos kasetę pagal bet kurį iš 9 – 16 punktų ir pasirinktinai vieną arba daugiau atrenkamų genų žymenų.

18. Šeimininkė ląstelė, apimanti ekspresijos kasetę pagal bet kurį iš 9 – 16 punktų arba vektorių pagal 17 punktą.

19. Šeimininkė ląstelė pagal 18 punktą, kuri yra kraujo kūnelis, geriau baltasis kraujo kūnelis, kraujo prekursoriaus ląstelė arba leukeminė ląstelė arba iš jų gauta ląstelė.

20. Ekspresijos kasetės pagal bet kurį iš 9 – 16 punktų arba šeimininkės ląstelės pagal 18 arba 19 punktą panaudojimas būdui pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų.

21. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur ekspresijos kasetė yra ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 9 – 16 punktų ir/arba šeimininkė ląstelė yra šeimininkė ląstelė pagal 18 arba 19 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 5/07 (2010.01)
C12P 19/34 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)

(11) **3421601**

(13) T

(96) 18170777.9

(96) 2012-12-31

(97) 2019-01-02

(97) 2019-12-04

(30) 201161582050 P, 2011-12-30, US
201161582080 P, 2011-12-30, US
201261651738 P, 2012-05-25, US

(72) Meis, Judith, US
Person, Anthony D., US
Chin, Cynthia S., US
Jendrisak, Jerome, US
Dahl, Gary A., US

(73) CELLSCRIPT, LLC, Madison, WI 53713, US

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

(54) *In vitro* susintetintos ssRNR gamyba ir panaudojimas įvedimui į žinduolių ląsteles biologinio arba biocheminio poveikio sukėlimui

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Apdorota RNR kompozicija, apimanti ssRNR arba mRNR, susintetintą *in vitro,* kur mažiau kaip 0,01%, geriau, kai mažiau nei 0,001%, dar geriau, kai mažiau nei 0,0002% RNR masės minėtoje apdorotoje RNR kompozicijoje sudaro dvigrandinė RNR (dsRNR), kuri dydžiu yra daugiau nei maždaug 40 bazių porų ilgio;

kur minėta apdorota RNR kompozicija buvo gauta ssRNR, susintetintą in vitro, paveikus dsRNR specifiniu endoribonukleazės III baltymu buferizuotame vandeniniame tirpale, apimančiame magnio katijonus, kurių koncentracija yra maždaug 1-4 mM, ir druską, suteikiančią joninę jėgą, atitinkančią bent apie 50 mM kalio acetato arba kalio glutamato.

2. Apdorota RNR kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas apdorojimas, be to, dar apima minėtos ssRNR arba mRNR gryninimą arba valymą, pašalinant endoribonukleazės III reakcijos komponentus ir dsRNR suskaidymo produktus.

3. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur minėtai ssRNR arba mRNR yra būdinga bent viena iš šių savybių:

i) tai yra DNR matricos transkripcijos RNR polimeraze *in vitro* produktas;

ii) tai yra mRNR arba ssRNR pirmtakas, prieš mRNR uždedant kepurę ir (arba) ją poliadenilinant;

iii) ji koduoja bent vieną baltymą;

iv) ji koduoja transkripcijos faktorių;

v) koduoja CD baltymą, tai nurodo baltymą, priskirtiną diferenciacijos sistemos klasteriui;

vi) ji koduoja fermentą;

vii) ji koduoja imunoglobulino superšeimos baltymą;

viii) ji koduoja citokiną arba chemokiną;

ix) ji koduoja ląstelės paviršiaus receptoriaus baltymą;

x) ji koduoja ląstelės signalizacijos kelio baltymą;

xi) ji koduoja antikūną;

xii) ji koduoja T ląstelės receptorių;

xiii) ji koduoja reporterinį baltymą;

xiv) joje yra vienas arba daugiau modifikuotų ribonukleozidų, parinktų iš grupės, susidedančios iš pseudouridino, 1-metilpseudouridino, 5-metiluridino, 2'-O-metiluridino ir 2-tiouridino, vietoje bent dalies atitinkamų nemodifikuotų uridino ribonukleozidų, ir 5-metilcitidinas vietoje bent dalies atitinkamų nemodifikuotų citidino ribonukleozidų;

xv) ji turi kepurę 5' gale;

xvi) ji turi kepurę, kuriai būdinga Cap1 struktūra;

xvii) ji turi poli A uodegą;

xviii) ji neturi modifikuotų ribonukleozidų, kitokių nei ribonukleozidai, apimantys 5' kepurę, tuo aveju, jei ji turi kepurę 5' gale, įskaitant ir 5' priešpaskutinį nukleozidą, tuomet, kai ssRNR, susintetintai in vitro, būdinga cap1 struktūra;

xix) ji turi bent vieną heterologinę seką, parinktą iš: 5' UTR sekos, Kozak sekos, IRES sekos ir 3' UTR sekos;

xx) ji nekoduoja baltymo arba polipeptido, bet vietoj to apima bent vieną ilgą nekoduojančią RNR (ncRNR);

xxi) ji koduoja baltymą;

xxii) ji koduoja funkcionalų baltymą;

xxiii) ji koduoja baltymą, esantį ląstelės membranos paviršiuje arba jos viduje;

xxiv) ji koduoja imuninės sistemos efektorinį baltymą;

xxv) ji koduoja stuburinių imuninės sistemos komplemento baltymą; ir

xxvi) ji koduoja baltymą, kuris apima signalinio kelio receptorių.

4. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta RNR kompozicija arba ssRNR arba mRNR koduoja bent vieną baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: baltymo, kuris sumažina arba slopina įgimtą imuninį atsaką, apimantį interferono (IFN) gamybą arba atsaką, tokį, kuomet mRNR, koduoja B18R baltymą arba Vaccinia viruso E3L arba K3L baltymą, arba bet kurio iš jų funkcionalų fragmentą arba variantą.

5. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta RNR kompozicija arba ssRNR arba mRNR koduoja bent vieną baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

eritropoetino (EPO); aptinkamo fermento, parinkto iš Firefly liuciferazės, Renilla liuciferazės, bakterinės beta-galaktozidazės (lacZ) ir žaliojo fluorescencinio baltymo (GFP); augimo faktoriaus arba citokino, parinkto iš grupės, susidedančios iš trombocitų gauto augimo faktoriaus (PDGF), kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF), transformuojančio augimo faktoriaus-beta I (TGF-beta1), į insuliną panašaus augimo faktoriaus (IGF), alfa-melanocitus stimuliuojančio hormono (alfa-MSH); į insuliną panašus augimo faktoriaus I (IGF-I); IL-4; IL-13; ir IL-10; indukuojamos azoto oksido sintazės (iNOS); šiluminio šoko baltymo; ir cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR), arba bet kurio iš jų funkcionalaus fragmento arba varianto;

fermento, turinčio antioksidacinį aktyvumą, parinkto iš katalazės, fosfolipidinio hidroperoksido glutationo peroksidazės, superoksido dismutazės-1 ir superoksido dismutazės-2; Brutono tirozinkinazės; adenozino deaminazės; ir ekto-nukleozido trifosfato difosfohidrolazės arba bet kurio iš jų funkcionalaus fragmento arba varianto.

6. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta RNR kompozicija apima ssRNR arba mRNR molekules, kurios koduoja vieną arba daugiau baltymų, parinktų iš bet kurios iš A) - F) grupių nurodytų žemiau:

A) MYOD; arba

B) ASCL1, MYT1L, NEUROD1 ir POU3F2 (AMNP) arba bet kurio iš jų funkcionalų fragmentą arba variantą; arba

C) ETS2, MESP1, GATA4, HAND2, TBX5 ir MEF2C, arba bet kurio iš jų funkcionalų fragmentą arba variantą; arba

D) ASCL1, EN1, FOXA2, LMX1A, NURR1 ir PITX3, arba bet kurio iš jų funkcionalų fragmentą arba variantą; arba

E) HNF1α, HNF4α, FOXA1, FOXA2, FOXA3 ir GATA4, arba bet kurio iš jų funkcionalų fragmentą arba variantą; arba

F) OCT4, SOX2, KLF4, LIN28, NANOG ir MYC baltymą, parinktą iš c-MYC, c-MYC(T58A) ir L-MYC, arba bet kurio iš ankstesnių punktų funkcionalų fragmentą arba variantą.

7. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta RNR kompozicija arba ssRNR arba mRNR koduoja bent vieną baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: CD1a; CD1b; CD1c; CD1d; CD1e; CD2; CD3d; CD3e; CD3g; CD4; CD5; CD6; CD7; CD8a; CD8b; CD9; CD10; CD11a; CD11b; CD11c; CD11d; CDw12; CD14; CD16a; CD16b; CD18; CD19; CD20; CD21; CD22; CD23; CD24; CD25; CD26; CD27; CD28; CD29; CD30; CD31; CD32; CD33; CD34; CD35; CD36; CD37; CD38; CD39; CD40; CD41; CD42a; CD42b; CD42c; CD42d; CD44; CD45; CD46; CD47; CD48; CD49a; CD49b; CD49c; CD49d; CD49e; CD49f; CD50; CD51; CD52; CD53; CD54; CD55; CD56; CD57; CD58; CD59; CD61; CD62E; CD62L; CD62P; CD63; CD64; CD66a; CD66b; CD66c; CD66d; CD66e; CD66f; CD68; CD69; CD70; CD71; CD72; CD74; CD79a; CD79b; CD80; CD81; CD82; CD83; CD84; CD85a; CD85c; CD85d; CD85e; CD85f; CD85g; CD85h; CD85i; CD85j; CD85k; CD86; CD87; CD88; CD89; CD90; CD91; CD92;

CD93; CD94; CD95; CD96; CD97; CD98; CD99; CD100; CD101; CD102; CD103; CD104; CD105; CD106; CD107a; CD107b; CD108; CD109; CD110; CD111; CD112; CD113; CD114; CD115; CD116; CD117; CD118; CD119; CD120a; CD120b; CD121a; CD121b; CD122; CD123; CD124; CD125; CD126; CD127; CD129; CD130; CD131; CD132; CD133; CD134; CD135; CD136; CD137; CD138; CD139; CD140a; CD140b; CD141; CD142; CD143; CD144; CD146; CD147; CD148; CD150; CD151; CD152; CD153; CD154; CD155; CD156a; CD156b; CD157; CD158a; CD158b1; CD158b2; CD158c; CD158d; CD158e; CD158f1; CD158g; CD158h; CD158i; CD158j; CD158k; CD158z; CD159a; CD159c; CD160; CD161; CD162; CD163; CD163b; CD164; CD165; CD166; CD167a; CD167b; CD168; CD169; CD170; CD171; CD172a; CD172b; CD172g; CD173; CD177; CD178; CD179a; CD179b; CD180; CD181; CD182; CD183; CD184; CD185; CD186; CD191; CD192; CD193; CD194; CD195; CD196; CD197; CDw198; CDw199; CD200; CD201; CD202b; CD203a; CD203c; CD204; CD205; CD206; CD207; CD208; CD209; CD210; CDw210b; CD212; CD213a1; CD213a2; CD214; CD215; CD217; CD218a; CD218b; CD220; CD221; CD222; CD223; CD224; CD225; CD227; CD228; CD229; CD230; CD231; CD232; CD233; CD234; CD235a; CD235b; CD236; CD238; CD239; CD240CE; CD240D; CD241; CD242; CD243; CD244; CD245; CD246; CD247; CD248; CD249; CD252; CD253; CD254; CD256; CD257; CD258; CD261; CD262; CD263; CD264; CD265; CD266; CD267; CD268; CD269; CD270; CD271; CD272; CD273; CD274; CD275; CD276; CD277; CD278; CD279; CD280; CD281; CD282; CD283; CD284; CD286; CD288; CD289; CD290; CD292; CDw293; CD294; CD295; CD296; CD297; CD298; CD299; CD300a; CD300b; CD300c; CD300d; CD300e; CD300f; CD300g; CD301; CD302; CD303; CD304; CD305; CD306; CD307a; CD307b; CD307c; CD307d; CD307e; CD309; CD312; CD314; CD315; CD316; CD317; CD318; CD319; CD320; CD321; CD322; CD324; CD325; CD326; CD327; CD328; CD329; CD331; CD332; CD333; CD334; CD335; CD336; CD337; CD338; CD339; CD340; CD344; CD349; CD350; CD351; CD352; CD353; CD354; CD355; CD357; CD358; CD360; CD361; CD362; ir CD363, arba bet kurio iš ankstesnių punktų funkcionalų fragmentą arba variantą.

8. Apdorota RNR kompozicija pagal 1 punktą, kuriai būdinga bent viena iš šių savybių:

i) minėta druska, esanti minėtame buferiniame vandeniniame tirpale, suteikia joninę jėgą, ne mažesnę nei maždaug 50-300 mM koncentracijos kalio acetatas;

ii) minėtas apdorojimas taip pat apima ssRNR arba mRNR, esančių RNR kompozicijoje, gryninimą arba valymą druskos nusodinimo būdu, PAGE, elektroforeze agarozės gelyje, kolonėline chromatografija arba HPLC, kai yra pašalinamos suskaidytos, priemaišas sudarančios dsRNR molekulės;

iii) minėtas apdorojimas dar apima ssRNR arba mRNR, esančių apdorotoje RNR kompozicijoje, gryninimą arba valymą, naudojant bent vieną etapą, parinktą iš grupės, susidedančios iš tirpalo sąveikos su viena arba daugiau dezoksiribonukleazių, RNR preparato ekstrahavimo fenoliu ir (arba) chloroformu, nusodinimo alkoholiu, ssRNR nusodinimo amonio acetatu ir RNR nuosėdų praplovimo 70% etanoliu, ir tai neapima kolonėlinės chromatografijos, įskaitant gravitacijos srautą, HPLC arba FPLC, panaudojimo;

iv) minėta ssRNR arba mRNR savo sudėtyje turi bent vieną modifikuotą ribonukleozidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš pseudouridino, 1-metilpseudouridino, 5-metilcidtidino, 5-metiluridino, 2'-O-metiluridino ir 2-tiouridino, vietoje atitinkamų nemodifikuotų kanoninių ribonukleozidų dalies, kuri sumažina RNR jutiklio arba įgimto imuninio atsako kelio indukavimą arba aktyvavimą ląstelėje;

v) minėta ssRNR arba mRNR neturi modifikuotų ribonukleozidų, išskyrus ribonukleozidus, apimančius 5' kepurės nukleotidinę struktūrą, tuo aveju, jei 5' kepurė yra, įskaitant 5' priešpaskutinį nukleozidą, tuo atveju, jei ssRNR, susintetinta in vitro, turi cap1 kepurės struktūrą.

9. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėta ssRNR arba mRNR koduoja terapinį baltymą, skirtą naudoti pakaitinėje fermentų terapijoje.

10. Apdorota RNR kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirta naudoti gydymui regeneracinės medicinos, ląstelių perprogramavimo, ląstelių terapijos, pakaitinės fermentų terapijos, ląstelių, audinių ir organų transplantacijos arba pažaidos atstatymo, audinių arba organų inžinerijos arba imunoterapijos būdu.

11. Efektyvi apdorotos RNR kompozicijos, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, dozė, skirta naudoti simptomų arba ligos sušvelninimui arba išgydymui žmoguje arba gyvūne.

12. Apdorotos RNR kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas medikamento, skirto gydymui regeneracinės medicinos, ląstelių perprogramavimo, ląstelių terapijos, pakaitinės fermentų terapijos, ląstelių, audinių ir organų transplantacijos arba pažeidimo atstatymo, audinių arba organų inžinerijos arba imunoterapijos būdu, gamyboje.

13. Apdorotos RNR kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų efektyvios dozės panaudojimas medikamento, skirto simptomų arba ligos sušvelninimui arba išgydymui žmoguje arba gyvūne, gamyboje.

14. Buferizuoto vandeninio tirpalo, kuriame yra dsRNR specifinis endoribonukleazės III baltymas, magnio katijonai, kurių koncentracija yra maždaug 1-4 mM, ir druska, suteikianti joninę jėgą, atitinkančią bent apie 50 mM kalio acetato arba kalio glutamato, panaudojimas RNR kompozicijos, apimančios minėtos mRNR arba mRNR arba ssRNR pirmtaką prieš mRNR uždedant kepurę ir (arba) ją poliadenilinant, apdorojimui tokiu būdu, kad dsRNR, didesnės kaip apie 40 bazinių porų ilgio, kiekis po minėto apdorojimo būtų mažesnis nei 0,01%, geriau, kai mažesnis nei 0,001%, dar geriau, kai mažesnis kaip 0,0002% RNR masės minėtoje apdorotoje RNR kompozicijoje.

15. Buferizuoto vandeninio tirpalo, kuriame yra dsRNR specifinis endoribonukleazės III baltymas, magnio katijonai, kurių koncentracija yra maždaug 1-4 mM, ir druska, suteikianti joninę jėgą, atitinkančią bent apie 50 mM kalio acetato arba kalio glutamato, panaudojimas RNR kompozicijos, apimančios arba mRNR arba ssRNR koduojančią funkcionalų baltymą, skirtą pakaitinei fermentų terapijai, apdorojimui, kur dsRNR, kuri yra didesnė nei apie 40 bazinių porų ilgio, kiekis po minėto apdorojimo būtų mažesnis nei 0,01%, geriau, kai mažesnis nei 0,001%, dar geriau, kai mažesnis kaip 0,0002% RNR masės minėtoje apdorotoje RNR kompozicijoje.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/82*** (2006.01)
A01H 5/00 (2018.01)
C07K 14/415 (2006.01)
C12Q 1/6895 (2018.01)
C12N 15/01 (2006.01)

(11) **3156488**

(13) T

(96) 16179838.4

(96) 2009-07-09

(97) 2017-04-19

(97) 2019-09-11

(30) 135230 P, 2008-07-17, US
08075648, 2008-07-18, EP

(72) LAGA, Benjamin, BE
DEN BOER, Bart, BE
LAMBERT, Bart, BE

(73) BASF Agricultural Solutions Seed US LLC, Florham Park, NJ 07932, US

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

(54) Brassica augalas, apimantis mutantinį indehiscent alelį
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dalinai išjungtas *IND* geno mutantinis alelis, kur *IND* genas apima nukleorūgšties molekulę, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a) nukleorūgšties molekulės, apimančios bent 90% sekos identiškumo sekai SEQ ID Nr. 1, sekai SEQ ID Nr. 3 nuo nukleotido, esančio 46 padėtyje iki nukleotido, esančio 633 padėtyje, sekai SEQ ID Nr. 3, sekai SEQ ID Nr. 5 arba sekai SEQ ID Nr. 7;

(b) nukleorūgšties molekulės, koduojančios aminorūgščių seką, apimančią bent 90% sekos identiškumo sekai SEQ ID Nr. 2, sekai SEQ ID Nr. 4, nuo aminorūgšties, esančios 16-oje padėtyje iki aminorūgšties, esančios 210-oje padėtyje, arba sekai SEQ ID Nr. 4,

kur minėtas daliniai išjungtas mutantinis alelis apima vieną arba daugiau *missens* tipo mutacijų minėto *IND* geno nukleorūgščių sekoje, ir dėl to yra gaunamas IND baltymas, kuriame bent viena aminorūgštis, parinkta iš aminorūgšties, esančios padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 124 padėtį, aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 146 padėtį, aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 159 padėtį, aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 4 136 padėtį, aminorūgštis esanti padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 4 139 padėtį arba aminorūgštis, esanti padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 4 142 padėtį, yra pakeista kita aminorūgštimi.

2. Mutantinis alelis pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- IND alelio, kurio seka yra SEQ ID Nr. 1, kur G, esantis 370 padėtyje, yra pakeistas A;
- IND alelio, kurio seka yra SEQ ID Nr. 1, kur G, esantis 436 padėtyje, yra pakeistas A;
- IND alelio, kurio seka yra SEQ ID Nr. 1, kur C, esantis 476 padėtyje, yra pakeistas T;
- IND alelio, kurio seka yra SEQ ID Nr. 3, kur C, esantis 407 padėtyje, yra pakeistas T;

- IND alelio, kurio seka yra SEQ ID Nr. 3, kur G, esantis 415 padėtyje, yra pakeistas A; ir
- IND alelio, kurio seka yra SEQ ID Nr. 3, kur C, esantis 424 padėtyje, yra pakeistas T.

3. Mutantinis alelis pagal 1 punktą, kuris yra gautas iš *Brassica* rūšies augalo, geriausia, kai iš *Brassica* pasėlių rūšies arba *Brassica* aliejinių augalų rūšies.

4. Mutatinis IND baltymas, koduojamas mutantinio alelio pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Mutantinio *IND* alelio pagal bet kurį iš 1-3 punktų identifikavimo biologiniame mėginyje būdas, apimantis mutantinio IND specifinio regiono buvimo nustatymą nukleorūgštyje, esančioje biologiniame mėginyje.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuris, be to, dar apima biologinio mėginio tyrimą polimerazės grandininės reakcijos būdu, naudojant mažiausiai dviejų pradmenų rinkinį, kur minėtas rinkinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- pradmenų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 3’ galą supančią sritį, atitinkamai,
- pradmenų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį,
- pradmenų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai.

7. Būdas pagal 5 punktą, kuris, be to, dar apima biologinio mėginio tyrimą hibridizacijos analizės būdu, naudojant specifinių zondų rinkinį, apimantį bent vieną specifinį zondą, kur minėtas rinkinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
- specifinių zondų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 3’ galą supančią sritį,
- specifinių zondų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį,
- specifinių zondų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų zondų atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai,
- specifinio zondo, atpažįstančio būtent jungiančiąją sritį tarp *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur
- minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 929 arba nuo 931 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 930 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 930 arba 930 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba
- minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 995 arba nuo 997 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 996 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 996 arba nuo 996 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1035 arba nuo 1037 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 1036 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1036 arba nuo 1036 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo nuo 1 iki 902 arba 904 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 903 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 903 arba 903 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 910 arba nuo 912 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 911 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 911 arba 911 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo nuo 1 iki 919 arba 921 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 920 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 920 arba 920 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai.

9. Mutantinio *IND* alelio pagal bet kurį iš 1-3 punktų zigotiškumo būklės nustatymo būdas augale arba jo ląstelėje, augalo dalyje, sėklose arba jo palikuonyse, apimantis mutantinio ir/arba atitinkamo laukinio tipo *IND* specifinio regiono buvimo nustatymą minėto augalo arba jo ląstelės, jo dalies, sėklų ar jo palikuonių genominėje DNR.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuris, be to, dar apima minėto augalo arba jo ląstelės, jo dalies, sėklų ar jo palikuonių genominės DNR tyrimą polimerazės grandininės reakcijos būdu, tam naudojant mažiausiai dviejų arba bent trijų pradmenų rinkinį, kur bent du iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent laukinio tipo *IND* alelį, minėti bent du pradmenys yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:

- pirmojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį ir antrojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančią sritį, atitinkamai,
- pirmojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį ir antrojo pradmens, kuris atpažįsta būtent laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį,
- pirmojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį ir antrojo pradmens, kuris atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp laukinio tipo *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančios srities ir mutacijų srities, ir

kur bent du iš minėtų pradmenų atpažįsta būtent mutantinį *IND* alelį, minėti bent du pradmenys yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:

- pirmojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį ir antrojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančią sritį, atitinkamai,
- pirmojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį ir trečiojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį,
- pirmojo pradmens, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį ir trečiojo pradmens, kuris atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai.

11. Būdas pagal 9 punktą, kuris, be to, dar apima minėto augalo arba jo ląstelės, jo dalies, sėklų ar jo palikuonių genominės DNR tyrimą hibridizacijos analizės būdu, naudojant mažiausiai dviejų specifinių zondų rinkinį, kur bent vienas iš minėtų specifinių zondų atpažįsta būtent laukinio tipo *IND* alelį, minėtas bent vienas zondas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

- pirmojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, ir antrojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančią sritį, atitinkamai,
- pirmojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, ir antrojo zondo, kuris atpažįsta būtent laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį,

pirmojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, ir antrojo zondo, kuris atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp laukinio tipo *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai,

- zondo, atpažįstančio būtent jungiančiąją sritį tarp laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, ir

kur bent vienas iš minėtų specifinių zondų atpažįsta būtent mutantinį *IND* alelį, minėtas bent vienas zondas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

- pirmojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, ir antrojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančią sritį, atitinkamai,
- pirmojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, ir trečiojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį,

pirmojo zondo, kuris atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, ir trečiojo zondo, kuris atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 3’ arba 5’ galą supančios srities ir mutacijų srities,

- zondo, atpažįstančio būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities.

12. Rinkinys, skirtas mutantinio *IND* alelio pagal bet kurį iš 1-3 punktų identifikavimui biologiniame mėginyje, apimantis pradmenų arba zondų rinkinį, kur minėtas rinkinys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

- pradmenų ar zondų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų pradmenų ar zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų pradmenų ar zondų, atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį,
- pradmenų ar zondų rinkinio, kuriame vienas iš minėtų pradmenų ar zondų atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, o kitas iš minėtų pradmenų ar zondų, atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai,

zondo, atpažįstančio būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities,

ir kur

- minėta 5 ‘arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 929 arba nuo 931 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 930 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 930 arba 930 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

- minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 995 arba nuo 997 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 996 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 996 arba nuo 996 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1035 arba nuo 1037 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 1036 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1036 arba nuo 1036 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo nuo 1 iki 902 arba 904 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 903 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 903 arba 903 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 910 arba nuo 912 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 911 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 911 arba 911 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo nuo 1 iki 919 arba 921 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 920 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; o minėta jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 920 arba 920 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai.

13. Rinkinys pagal 12 punktą, kuriame

- minėtas pradmuo, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, susideda iš nuo 17 iki 200 iš eilės einančių nukleotidų nukleotidinės sekos, parinktų iš mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios sekos arba iš jai komplementarios sekos, atitinkamai, arba

- minėtas pradmuo, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį, susideda iš nuo 17 iki 200 iš eilės einančių nukleotidų nukleotidinės sekos, parinktų iš mutantinio *IND* alelio mutacijų sekos arba iš jai komplementarios sekos, arba

- minėtas pradmuo, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, susideda iš nuo 17 iki 200 iš eilės einančių nukleotidų nukleotidinės sekos, parinktų iš mutantinio *IND* alelio sekos, apimančios jungiančiąją sritį tarp 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities arba iš jai komplementarios sekos,

kur minėti 17–200 nuosekliai einančių nukleotidų nėra parinkti vien tik iš mutacijų ar supančios srities sekų,

- minėtas zondas, atpažįstantis būtent mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, susideda iš nuo 13 iki 1000 iš eilės einančių nukleotidų nukleotidinės sekos, parinktų iš mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios sekos arba iš jai komplementarios sekos, atitinkamai, arba iš sekos, turinčios bent 80% sekos identiškumą jai, arba

- minėtas zondas, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį, susideda iš nuo 13 iki 1000 iš eilės einančių nukleotidų nukleotidinės sekos, parinktų iš mutantinio *IND* alelio mutacijų srities sekos arba iš jai komplementarios sekos, arba iš sekos, turinčios bent 80% sekos identiškumą jai, arba

- minėtas zondas, kuris atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio jungiančiąją sritį tarp 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, susideda iš nuo 13 iki 1000 iš eilės einančių nukleotidų nukleotidinės sekos, parinktų iš mutantinio *IND* alelio sekos, apimančios jungiančiąją sritį tarp 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities arba iš jai komplementarios sekos, atitinkamai, kur minėti nuo 13 iki 1000 iš eilės einantys nukleotidai nėra parinkti vien tik iš mutacijų ar supančios srities sekų, arba iš sekos, turinčios bent 80% sekos jai identiškumą.

14. Rinkinys, skirtas mutantinio *IND* alelio pagal bet kurį iš 1-3 punktų zigotiškumo būklės nustatymui augale arba jo ląstelėje, augalo dalyje, sėklose arba jo palikuonyse, apimantis pradmenų arba zondų rinkinį, kur bent du iš minėtų pradmenų arba bent vienas iš minėtų zondų, atpažįsta būtent laukinio tipo *IND* alelį, ir kuriame bent du iš minėtų pradmenų arba bent vienas iš minėtų zondų atpažįsta būtent mutantinį *IND* alelį, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

- mažiausiai trijų pradmenų ar zondų rinkinio, kuriame pirmasis pradmuo arba zondas atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, antrasis pradmuo arba zondas atpažįsta būtent mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį, o trečiasis pradmuo arba zondas atpažįsta būtent laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį,

- mažiausiai trijų pradmenų ar zondų rinkinio, kuriame pirmasis pradmuo arba zondas atpažįsta būtent mutantinio ir laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančią sritį, antrasis pradmuo arba zondas atpažįsta būtent jungiančiąją sritį

tarp mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai, o trečiasis pradmuo arba zondas atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, atitinkamai,

- mažiausiai dviejų zondų rinkinio, kuriame pirmasis zondas atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp mutantinio *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities, o antrasis zondas atpažįsta būtent jungiančiąją sritį tarp laukinio tipo *IND* alelio 5’ arba 3’ galą supančios srities ir mutacijų srities,

ir kur

- minėta 5 ‘arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 929 arba nuo 931 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 930 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas, minėtą mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį sudaro ši seka arba komplementari jai seka; minėta laukinio tipo *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 930 arba 930 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; ir minėta mutantinio *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 929, paskui kurią seka arba kuri yra sekama sekos SEQ ID Nr. 5 nuo 931 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarios sekos, atitinkamai, arba

- minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 995 arba nuo 997 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėtą laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 996 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; minėtą mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį sudaro ši seka arba komplementari jai seka; minėta laukinio tipo *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 996 arba nuo 996 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; minėta mutantinio *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 995, paskui kurią seka arba kuri yra sekama sekos SEQ ID Nr. 5 nuo 997 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarios sekos, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1035 arba nuo 1037 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 5 1036 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; minėtą mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį sudaro t seka arba komplementari jai seka; o minėta laukinio tipo *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1036 arba nuo 1036 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėta mutantinio *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 5 nuo 1 iki 1035 nukleotido kurią seka t arba t yra sekamas sekos SEQ ID Nr. 5 nuo 1037 iki 1622 nukleotido arba jai komplementarios sekos, atitinkamai, arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 902 arba 904 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 903 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; minėtą mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį sudaro t seka arba komplementari jai seka; o minėta laukinio tipo *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 903 arba 903 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; o minėta mutantinio *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 902 nukleotido, kurią seka t arba t yra sekamas sekos SEQ ID Nr. 7 nuo 904 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarios sekos, atitinkamai; arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 910 arba nuo 912 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 911 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; minėtą mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį sudaro a seka arba komplementari jai seka; o minėta laukinio tipo *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 911 arba nuo 911 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką; o minėta mutantinio *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 910 nukleotido, kurią seka a arba a yra sekamas sekos SEQ ID Nr. 7 nuo 912 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarios sekos, atitinkamai; arba

minėta 5’ arba 3’ galą supanti sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo nuo 1 iki 919 arba 921 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai, minėtą laukinio tipo *IND* alelio mutacijų sritį sudaro nukleotidinės sekos SEQ ID Nr. 7 920 nukleotidas arba komplementarus jam nukleotidas; minėtą mutantinio *IND* alelio mutacijų sritį sudaro t seka arba komplementari jai seka; o minėta laukinio tipo *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 920 arba 920 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarią seką, atitinkamai; o minėta mutantinio *IND* alelio jungiančioji sritis apima nukleotidinę seką SEQ ID Nr. 7 nuo 1 iki 919 nukleotido, kurią seka t arba t yra sekamas sekos SEQ ID Nr. 7 nuo 921 iki 1593 nukleotido arba jai komplementarios sekos, atitinkamai.

15. Būdas *Brassica* augalų derliui padidinti, apimantis bent du *IND* genus, apimantis dviejų mutantinių homozigotinių IND alelių, apibūdintų bet kuriame iš 1-3 punktų, įvedimą į augalų genomą mutagenezės būdu.

16. Mutantinio IND alelio pagal bet kurį iš 1-3 punktų panaudojimas *Brassica* augalo sėklų derliui arba ankščių atsparumo sėklų išbarstymui padidinti.

17. Būdas, skirtas *Brassica* augalo vaisiaus atsivėrimo savybėmis pakeisti, apimantis bent du *IND* genus, apimantis šiuos etapus:

- *Brassica* augalo išvedimą ir/arba atrinkimą, apimantį bent du *IND* genus, kur bent du aleliai iš bent dviejų *IND* genų yra dalinai išjungti *ind* aleliai, apibūdinti bet kuriame iš 1-3 punktų,

- augalo, su pakitusiomis vaisiaus atsivėrimo savybėmis, atrinkimą, ypač augalo, kuriame sėklų išbyrėjimas yra sumažėjęs arba yra vėluojantis iki, kol derlius yra nuimtas, tuo tarpu ankštys tuo pat metu geba išlaikyti agronominiu požiūriu svarbią iškūlimo savybę,

kur minėtas ind alelių dalinis išjungimas yra gaunamas mutagenezės būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(11) **2738258**

(13) T

(96) 14154918.8

(96) 2012-02-24

(97) 2014-06-04

(97) 2019-09-25

(30) 201161446895 P, 2011-02-25, US
201161497650 P, 2011-06-16, US
201261595200 P, 2012-02-06, US

(72) Macdonald, Lynn, US
Stevens, Sean, US
Murphy, Andrew J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) ADAM6 pelės

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuota pelė, kurios genomas apima:

(a) ektopinę nukleorūgšties seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgšties sekos; ir

(b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri sumažina arba pašalina endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,

kur ektopinė nukleorūgšties seka yra humanizuotame sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur ektopinė nukleorūgšties seka yra išsidėsčiusi humanizuotos sunkiosios grandinės kintamos srities lokuso žmogaus sunkiosios grandinės sekoje.

3. Pelė pagal 1 arba 2 punktą, kur humanizuotos imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusas apima vieną arba daugiau žmogaus V_H geno segmentų, vieną arba daugiau žmogaus D_H geno segmentų, ir vieną arba daugiau žmogaus J_H geno segmentų.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities humanizuotas lokusas apima:

a) mažiausiai 18 žmogaus V_H geno segmentų, 27 žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus;

b) mažiausiai 39 žmogaus V_H geno segmentus, 27 žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus; arba

c) 80 žmogaus V_H geno segmentų, 27 žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus,

kur žmogaus V_H, D_H ir J_H geno segmentai yra funkciškai sujungti su ne žmogaus pastoviosios srities genu.

5. Pelė pagal 4 punktą, kur ne žmogaus pastoviosios srities genas yra graužiko pastoviosios srities genas.

6. Pelė pagal 5 punktą, kur graužiko pastoviosios srities genas apima pelės pastoviosios srities geno seką, parinktą iš CH_1, lanksto, CH_2, CH_3, CH_4 arba jų derinio.

7. Pelė pagal bet kurį iš 4-6 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau žmogaus Vκ geno segmentų ir vieną arba daugiau žmogaus Jκ geno segmentų.

8. Pelė pagal 7 punktą, kur vienas arba daugiau žmogaus Vκ geno segmentų ir vienas arba daugiau žmogaus Jκ geno segmentų yra imunoglobulino κ lengvosios grandinės endogeniniame lokuse.

9. Pelė pagal 7 arba 8 punktą, kur pelė apima:

a) mažiausiai 16 žmogaus Vκ ir penkis Jκ geno segmentus;

b) mažiausiai 30 žmogaus Vκ ir penkis Jκ geno segmentus; arba

c) mažiausiai 40 žmogaus Vκ ir penkis Jκ geno segmentus.

10. Pelė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pelė neturi endogeninių V_H, D_H ir J_H geno segmentų.

11. Pelė pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur pelė neturi endogeninių Vκ ir Jκ genų segmentų, kur minėti endogeniniai segmentai yra pakeisti mažiausiai šešiais Vκ geno segmentais ir mažiausiai vienu Jκ geno segmentu.

12. Išskirta pelės ląstelė, kurios genomas apima:

a) ektopinę nukleorūgšties seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgšties sekos; ir

b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri sumažina arba pašalina endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,

kur ektopinė nukleorūgšties seka yra humanizuotame sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

13. Imortalizuota ląstelė, pagaminta iš išskirtos ląstelės pagal 12 punktą, kur minėtos imortalizuotos ląstelės genomas apima:

a) ektopinę nukleorūgšties seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgšties sekos; ir

b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri sumažina arba pašalina endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,

kur ektopinė nukleorūgšties seka yra humanizuotame sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

14. Išskirta ląstelė pagal 12 punktą, kur ląstelė yra pelės embrioninė kamieninė ląstelė.

15. Pelės embrionas, kurio genomas apima:

a) ektopinę nukleorūgšties seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą arba homologą arba fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgšties sekos; ir

b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri sumažina arba pašalina endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,

kur ektopinė nukleorūgšties seka yra humanizuotame sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/92*** (2006.01)
(11) **3004896**
(13) T
(96) 14735056.5
(96) 2014-06-06
(97) 2016-04-13
(97) 2019-09-18

(86) PCT/US2014/041405
(86) 2014-06-06
(87) WO 2014/197859
(87) 2014-12-11
(30) 201361832302 P, 2013-06-07, US
(72) CHUANG, Wei-Lien, US
COX, Gerald, F., US
ZHANG, X., Kate, US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Rūgštinės sfingomielinazės sutrikimų žymuo ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Terapinis agentas, skirtas naudoti paciento žmogaus, pasižyminčio rūgštinės sfingomielinazės stoka (ASMD), gydymo būde, kur:
(a) pacientui yra skiriama pirma dozė terapinio agento, turinti pirmą koncentraciją, skirtą ASMD gydymui; ir
(b) pacientui yra skiriama antra dozė terapinio agento, turinti antrą koncentraciją, lygią arba didesnę už pirmą koncentraciją, jei buvo nustatyta, kad tiriamojo asmens biologinis mėginys turi lizo-sfingomielino lygį (lizo-SPM), kuris yra mažesnis arba lygus kontroliniam lygiui po pirmos dozės skyrimo,
kur terapinis agentas apima rekombinantinę žmogaus rūgštinę sfingomielinazę (rhASM),
kur terapinio agento pirma dozė apima nuo 0,03 iki 1,0 mg/kg rhASM.

2. Terapinis agentas, skirtas naudoti paciento žmogaus, pasižyminčio rūgštinės sfingomielinazės stoka (ASMD), gydymo būde, kur:
(a) terapinis agentas yra pakartotinai skiriamas pacientui; ir
(b) periodiškai yra matuojamas lizo-sfingomielino (lizo-SPM) lygis biologiniame mėginyje, gautame po terapinio agento dozės skyrimo pacientui, kur lizo-SPM lygio sumažėjimas, palyginus su kontroliniu lygiu, parodo terapinio agento veiksmingumą,
kur terapinis agentas apima rekombinantinę žmogaus rūgštinę sfingomielinazę (rhASM),
kur terapinio agento pirma dozė apima nuo 0,03 iki 1,0 mg/kg rhASM.

3. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur lizo-sfingomielino (lizo-SPM) lygis yra matuojamas paciento biologiniame mėginyje, gautame nuo trijų dienų iki 4 savaičių po paskutinės dozės ir kur terapinio agento dozės koncentracija yra didėjanti.

4. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kontrolinis lygis yra paciento lizo-SPM pradinis lygis prieš bet kokį gydymą terapiniu agentu.

5. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kiekviena terapinio agento dozė yra skirtina dvi savaites po ankstesnės dozės ir yra didėjančios koncentracijos.

6. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kiekviena tam tikros koncentracijos terapinio agento dozė yra skirtina bent du kartus.

7. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur biologinis mėginys yra paimtas prieš sekančios dozės skyrimą.

8. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur biologinis mėginys yra pilnas kraujas, išdžiūvusi kraujo dėmė, plazma arba serumas.

9. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų kur terapinis agentas yra skirtinas į veną.

10. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur yra papildomai skirtina terapinio agento palaikanti dozė, kur palaikanti dozė yra lygi arba mažesnė nei paciento toleruota aukščiausia terapinio agento dozė.

11. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur ASMD yra A tipo Nimano-Piko liga (NPD) arba B tipo NPD.

12. Terapinis agentas, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur yra skirtina terapinio agento palaikanti dozė, apimanti 1, 2 arba 3 mg/kg rhASM.

---

(51) Int.Cl. ***G06K 19/16*** (2006.01)
G06K 19/07 (2006.01)
G06K 19/077 (2006.01)
H01Q 1/12 (2006.01)
B60R 13/10 (2006.01)
H01Q 1/22 (2006.01)
H01Q 1/32 (2006.01)
H01Q 1/38 (2006.01)

(11) **2875472**

(13) T

(96) 13742590.6

(96) 2013-07-22

(97) 2015-05-27

(97) 2019-10-30

(86) PCT/EP2013/002161

(86) 2013-07-22

(87) WO 2014/012676

(87) 2014-01-23

(30) 102012106594, 2012-07-20, DE

(72) BEENKEN, Björn, DE

(73) Tönnjes ISI Patent Holding GmbH, 27751 Delmenhorst, DE

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

(54) Transporto priemonės identifikavimo priemonė

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Transporto priemonės identifikavimo priemonė, geriau transporto priemonės identifikavimas, turintis bent iš dalies elektrai laidžią plėvelę (12), kuri bent iš dalies įgyvendinta kaip hologrāma (36) ir (arba) kaip atspindinti plėvelė, duomenų laikmeną (26), kuri gali būti nuskaityti bekontakčiu būdu, ypač radijo mikroschemą ir duomenų laikmenos (26) anteną, kuri yra įgyvendinta kaip lizdo antena, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė (12) įgyvendinta kaip lipni plėvelė (12), o duomenų laikmenos (26) antena yra įgyvendinta kaip anga hologramoje (36) ir (arba) lipnios plėvelės (12) atspindinčioje plėvelėje, kur duomenų laikmena (26) priklijuota prie hologramos (36) ir (arba) atspindinčios plėvelės ir turi ritę, kuria duomenų laikmeną (26) galima sujungti su plyšio antena indukciniu ir (arba) talpiniu būdu.

2. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad duomenų laikmeną (26) galima nuskaityti keliais dažnių diapazonais, nepriklausomai vienas nuo kito, kur kiekvienam iš dažnių diapazonų geriau įrengti atskiro rodmens anteną.

3. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė (12) bent iš dalies įgyvendinta kaip atspindinti hologrāma (36) ir (arba), kad plėvelė (12) arba hologrāma (36) įgyvendinta kaip reljefinė hologrāma.

4. Transporto identifikavimo priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė (12) padengta metaline danga (16), ypač naudojant garų nusodinimo būdą, siekiant sukurti laidumą, o danga (16) turi sritis, kuriose sumažinamas arba pertraukiamas elektros laidumas, ypač lizdo (24) pavidalu, kad būtų geriau įdiegti bent vieną antenos struktūrą. antena, ypač bent viena lizdo antena, laidininko kilpa, plokštės antena ar panašiai.

5. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viena iš antenų įrengiama kitos antenos angoje (30).

6. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena antena yra įgyvendinta kaip artimojo lauko antena ir (arba) bent viena antena yra įgyvendinta kaip tolimojo lauko antena, kur, geriau, kiekvienai antenai yra įrengtos atskiros struktūros.

7. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė (12) turi lipnų sluoksnį (18) bent iš vienos pusės, kad būtų galima tvirtinti transporto priemonėje visam laikui, kur lipnus sluoksnis (18) yra geriau uždedamas ant atspindinčios ir (arba) elektrai laidžios dangos (16) pusės.

8. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė (12) turi bent vieną lipnų sluoksnį (18), skirtą mažiausiai dviejų plėvelės (12) sluoksnių nuolatiniam klijavimui vienas prie kito, kur plėvelę (12) geriausia sulankstyti iš anksto nustatytame lenkimo taške.

9. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant plėvelės (12) galima užrašyti bent iš vienos pusės, ypač tarp dviejų plėvelės (12) sluoksnių, kuriuos galima pritvirtinti vienas prie kito, kad būtų apsaugota nuo manipuliacijų.

10. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad duomenų laikmena (26) arba radijo mikroschema dedama ant plėvelės arba įdedama į plėvelės (12) angą, kurioje radijo mikroschema yra pageidautina išdėstoma plėvelės (12) pusėje, turinčioje lipnų sluoksnį (18).

11. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė (12) ir (arba) plėvelės (12) danga ir (arba) holograma (36) pasižymi destrukcinėmis savybėmis, kurias pageidautina vizualiai atpažįsta stebėtojas be pagalbos, jei bent vienas klijuotas lipnus sluoksnis yra nuimamas ar manipuliuojamas (18).

12. Transporto priemonės identifikavimo priemonė pagal et kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antenos perdavimo ir (arba) priėmimo galia sumažėja nuėmus lipnųjį sluoksnį (18) arba manipuliavus holograma (36), kur geriau yra lengvai sunaikinama apsauga, ypač laidininko kontūras (42).

---

(51) Int.Cl. ***G10L 19/02*** (2013.01)
G06F 17/14 (2006.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/60 (2014.01)

(11) **2293293**

(13) T

(96) 10183648.4

(96) 2005-01-21

(97) 2011-03-09

(97) 2019-11-27

(30) 783951, 2004-02-19, US

(72) Vinton, Mark, Stuart, US
Davidson, Grant, Allen, US

(73) DOLBY LABORATORIES LICENSING CORPORATION, San Francisco, CA 94103, US

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

(54) Adaptyvioji hibridinė transformacija signalui analizuoti ir sintezuoti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.

(57) 1. Išėjimo signalo generavimo būdas, apimantis:
šaltinio signalo su spektriniu turiniu pavyzdžių priėmimą, kur šaltinio signalas yra garso signalas arba vaizdo signalas;
iš dalies sutampančių pavyzdžių pirminį transformavimą daugybei spektrinių koeficientų rinkinių generuoti, kur pirminė transformacija yra modifikuota diskrečioji kosinusinė transformacija ir kiekvienas spektrinių koeficientų rinkinys apima laiko srities iškraipymo artefaktus bei ženklina atitinkamo šaltinio signalo segmento spektrinį turinį dažnių rinkinyje;
daugybės spektrinių koeficientų, ženklinančių tą patį dažnį dažnių rinkinyje, išrinkimą iš daugybės spektrinių koeficientų rinkinių ir daugybės spektrinių koeficientų komponavimą į vieną ar daugiau spektrinių koeficientų blokų, kur spektrinių koeficientų, kurie surenkami į kiekvieną iš blokų, skaičius derinamas priklausomai nuo bloko ilgio valdymo signalo;

vieno ar daugiau spektrinių koeficientų blokų antrinį transformavimą vienam ar daugiau hibridinės transformacijos koeficientų rinkinių generuoti, kur antrinė transformacija yra diskrečioji kosinusinė transformacija, naudojama vienas su kitu iš dalies nesutampančių spektrinių koeficientų blokams transformuoti ir kiekvieno iš spektrinių koeficientų antrinės transformacijos ilgis derinamas priklausomai nuo bloko ilgio valdymo signalo;

užkoduotos informacijos generavimą, kvantuojant vieną ar daugiau hibridinės transformacijos koeficientų rinkinių ir užkoduotos informacijos, atspindinčios vieną ar daugiau hibridinės transformacijos rinkinių, bei bloko ilgio valdymo signalo komponavimą į išėjimo signalą,

kur bloko ilgio valdymo signalas gaunamas:

apskaičiuojant gretimų spektrinių koeficientų dydžio skirtumus ir identifikuojant gretimų spektrinių koeficientų ilgiausią bloką, kuriame vidutinis skirtumas yra mažesnis už ribinę vertę, arba

sudedant spektrinių koeficientų juostos dydžio skirtumus ir identifikuojant ilgiausią bloką, kuriame vidutinis skirtumas per visą juostos plotį yra mažesnis už ribinę vertę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bloko ilgio valdymo signalas gaunamas, sudedant spektrinių koeficientų juostos dydžių skirtumus ir identifikuojant ilgiausią bloką, kuriame vidutinis skirtumas per visą juostos plotį yra mažesnis už ribinę vertę, bei kur juostos plotis yra sulyginamas su žmogaus klausos sistemos kritinių dažnių juostos pločiu.

3. Išėjimo signalo generavimo būdas, apimantis:

šaltinio signalo su spektriniu turiniu pavyzdžių priėmimą, kur šaltinio signalas yra garso signalas arba vaizdo signalas;

iš dalies sutampančių pavyzdžių pirminį transformavimą daugybei spektrinių koeficientų rinkinių generuoti, kur pirminė transformacija yra modifikuota diskrečioji kosinusinė transformacija ir kiekvienas spektrinių koeficientų rinkinys apima laiko srities iškraipymo artefaktus bei atspindi dažnių rinkinio atitinkamo šaltinio signalo segmento spektrinį turinį ir spektriniai koeficientai atspindimi kaip vertės, susietos su koeficientais pagal mastelį;

daugybės spektrinių koeficientų, atspindinčių dažnių rinkinio tą patį dažnį, išrinkimą iš daugybės spektrinių koeficientų rinkinių ir daugybės spektrinių koeficientų komponavimą į vieną ar daugiau spektrinių koeficientų blokų, kur spektrinių koeficientų, kurie surenkami į kiekvieną iš blokų, skaičius derinamas priklausomai nuo bloko ilgio valdymo signalo, gaunamo, analizuojant mastelio koeficientus spektrinių koeficientų sekoms, kurioms tinka bendras mastelio koeficientų rinkinys, identifikuoti bei bloko ilgio, lygaus spektrinių koeficientų, kuriems bendrai tinka mastelio koeficientai, nustatymą;

vieno ar daugiau spektrinių koeficientų blokų antrinį transformavimą vienam ar daugiau hibridinės transformacijos koeficientų rinkinių generuoti, kur antrinė transformacija yra diskrečioji kosinusinė transformacija, naudojama vienas su kitu iš dalies nesutampančių spektrinių koeficientų blokams transformuoti ir kiekvieno iš spektrinių koeficientų antrinės transformacijos ilgis derinamas priklausomai nuo bloko ilgio valdymo signalo;

užkoduotos informacijos generavimą, kvantuojant vieną ar daugiau hibridinės transformacijos koeficientų rinkinių ir užkoduotos informacijos, atspindinčios vieną ar daugiau hibridinės transformacijos rinkinių, bei bloko ilgio valdymo signalo komponavimą į išėjimo signalą.

4. Išėjimo signalo generavimo būdas, apimantis:

įėjimo signalo, apimančio užkoduotą informaciją, kuri atspindi šaltinio signalo spektrinį turinį, priėmimą, kur šaltinio signalas yra garso signalas arba vaizdo signalas;

bloko ilgio valdymo signalo ir vieno ar daugiau hibridinės transformacijos koeficientų rinkinių išrinkimą iš įėjimo signalo, iš kvantų atgaunant užkoduotą informaciją;

vieno ar daugiau hibridinės transformacijos koeficientų rinkinių atvirkštinį antrinį transformavimą vienam ar daugiau spektrinių koeficientų blokų, atspindinčių dažnių rinkinio to paties dažnio spektrinį turinį, generuoti, kur atvirkštinė antrinė transformacija yra atvirkštinė diskrečioji kosinusinė transformacija, taikoma vienas su kitu iš dalies nesutampantiems hibridinės transformacijos koeficientų blokams ir atvirkštinės antrinės transformacijos, taikomos hibridinės transformacijos koeficientų rinkiniams, ilgis derinamas priklausomai nuo bloko ilgio valdymo signalo;

spektrinių koeficientų komponavimą į spektrinių koeficientų rinkinius, kur kiekvienas spektrinių koeficientų rinkinys apima laiko srities iškraipymo artefaktus bei atspindi šaltinio signalo segmento spektrinį turinį visiems dažniams dažnių rinkinyje;

spektrinių koeficientų rinkinių atvirkštinį pirminį transformavimą išėjimo signalo segmentams, atitinkantiems šaltinio signalo segmentus, generuoti, kur atvirkštinė pirminė transformacija yra atvirkštinė modifikuota diskrečioji kosinusinė transformacija ir atvirkštinė pirminė transformacija iš esmės panaikina laiko srities iškraipymo artefaktus.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur spektriniai koeficientai atspindimi kaip vertės, susietos su mastelio koeficientais, ir bloko ilgio valdymo signalas gaunamas, analizuojant mastelio koeficientus spektrinių koeficientų sekoms, kurioms tinka bendri mastelio koeficientai, identifikuoti, bei bloko ilgio valdymo koeficientas yra lygus spektrinių koeficientų, kuriems tinka tie patys mastelio koeficientai, skaičiui.

6. Aparatas, apimantis priemones visiems būdo pagal bet kurį iš 1–5 punktų etapams įgyvendinti.

7. Kompiuterio nuskaitoma laikmena su įrašyta programa, kurią vykdant kompiuteryje įgyvendinami visi etapai pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1928457**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/47*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) Chinolinai ir jų terapinis panaudojimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) GB001, INC., San Diego, CA 92121, US
2019-12-19

---

(11) **2231189**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/13*** (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)

(13) T

(54) Vaistų pristatymo sistema, skirta sunkiai vandenyje tirpstančių, farmaciškai aktyvių medžiagų, pateikimui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Oasmia Pharmaceutical AB, 752 28 UPPSALA, Stockholm, SE
2019-12-20

---

(11) **2231193**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/704 (2006.01)
A61K 31/232 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/136 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)

(13) T

(54) Vaistų tiekimo sistema, skirta vandenyje tirpios, katijoninės ir amfifilinės farmaciniu požiūriu aktyvios medžiagos įvedimui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Oasmia Pharmaceutical AB, 752 28 UPPSALA, Stockholm, SE
2019-12-20

---

(11) **3234100**

(51) Int.Cl. ***C12M 1/107*** (2006.01)
C12M 1/16 (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
C12P 3/00 (2006.01)

(13) T

(54) Bioreaktorius ir fermentacijos procesas, skirti vandenilio gamybai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Q Power Oy, 21630, Lielahti TL, FI
2019-12-20

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2068927**

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(13) T

(54) Eozinofilų lygių mažinimo būdai

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
Kyowa Kirin Co, Ltd., 1-9-2 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP

(46) 2016-03-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SEKyowa Hakko Kirin Co, Ltd., 1-6-1 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP
2019-12-18

---

(11) **2284167**

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) 4-Metil-N-[3-(4-metil-imidazol-1-il)-5-trifluormetil-fenil]-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-benzamido kristalinė forma

(46) 2017-04-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. 4-Metil-N-[3-(4-metil-imidazol-1-il)-5-trifluormetil-fenil]-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-benzamido hidrochlorido druskos kristalinė forma B, kur forma B yra monohidratas ir kur minėta kristalinė forma yra c h a r a k t e r i z u o j a m a miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, turinčiu visas smailes, parinktas iš 7,2°, 9,2°, 11,4°, 12,0°, 12,3°, 14,6°, 14,8°, 15,7°, 17,6°, 19,2°, 19,5,° 20,5°, 22,0°, 23,4°, 23,9°, 25,0°, 25,5°, 25,9°, 27,0° (2θ laipsniai).

2. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) hidrochlorido druskos formos B pagal 1 punktą terapiškai efektyvų kiekį; ir
(b) bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, rišamąją medžiagą arba užpildą.

2019-12-23

---

(11) **2872497**

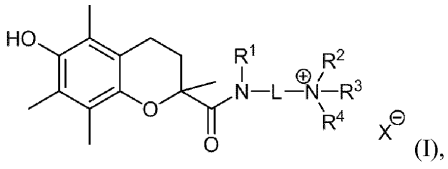
(51) Int.Cl. ***C07D 311/66*** (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(13) T

(54) Chromanilo dariniai, skirti mitochondrinių ligų gydymui

(46) 2017-04-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I),

kur

- L yra jungtis, apimanti nuo 1 iki 10, pasirinktinai pakeistų, atraminių atomų, parinktų iš anglies, azoto ir deguonies; L yra parinktas iš

$-CH_2-CH_2-NH-C(O)-CH_2-(L^2)$,
$-CH_2-CH_2-CH_2-(L^3)$,
$-CH_2-CH_2-NH-C(NH_2)=(L^4)$,
$-CH_2-CH_2-NH-C(O)-CH_2-NH-C(NH_2)=(L^5)$,
$-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(NH_2)=(L^6)$,
$-CH_2-CH_2-NH-C(Me)=(L^7)$,
$-CH_2-CH_2-NH-C(O)-CH_2-NH-C(Me)=(L^8)$,
$-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(Me)=(L^9)$,
$-CH_2-CH_2-NR^{1'}-C(NH_2)=(L^{10})$,
$-C(CO_2H)-CH_2-CH_2-CH_2-(L^{11})$,
$-C(CO_2H)-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(NH_2)=(L^{12})$,
$-C(CO_2H)-CH_2-(L^{13})$,
$-C(CO_2H)-CH_2-CH_2-(L^{14})$,
$-C(CO_2H)-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-(L^{15})$,
$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-(L^{16})$,
$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-(L^{17})$,
$-CHR^{2'}-C(O)-(L^{18})$,
$-CHR^{2'}-CH_2-(L^{19})$,
$-CHR^5-CH_2-NR^{5'}-C(Me)=(L^{20})$,
$-CHR^{2'}-CH_2-CH_2-(L^{21})$,
$-CH_2-CH_2-CHR^{1'}-(L^{22})$,
$-CH_2-CH_2-CHR^{1'}-NH-C(O)-C(Me)-(L^{23})$,
$-CH_2-CHR^{1'}-(L^{24})$,
$-CH_2-CHR^{1'}-NH-C(Me)=(L^{25})$,

arba

$-CHR_5-CH_2-CH_2-CHR^{5'}-(L^{26})$;

ir

- R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, arba R^1 ir R^2 yra sujungti kartu ir sudaro antrą jungtį tarp amido azoto atomo ir katijoninio azoto atomo, arba R^1 yra sujungtas su $R^{1'}$ 4 - 10 narių ciklinėje struktūroje ir (arba) R^2 yra sujungtas su $R^{2'}$ 4 - 10 narių ciklinėje struktūroje; ir
- R^3 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, kur alkilo liekana gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau halogeno atomais arba (halogen)alkoksi liekanomis, arba R^3 nėra, kai katijoninis azoto atomas yra dalis imino liekanos; ir
- R^4 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, kur alkilo liekana gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau halogeno atomais arba (halogen)alkoksi liekanomis; ir
- R^5 yra sujungtas su $R^{5'}$ 4 - 10 narių ciklinėje struktūroje, ir
- X^- yra farmaciniu požiūriu priimtinas anijonas,

kur junginys nėra:

(i) junginys, kurio formulė (I), kur L = $-(CH_2)_3-(L^3)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H ir X = Cl;

(ii) junginys, kurio formulė (I), kur L = $-(CH_2)_3-(L^3)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = TFA, kuris yra S konfigūracijos 2-oje padėtyje;

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X = Cl, I, TFA arba skruzdžių rūgšties druska.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur

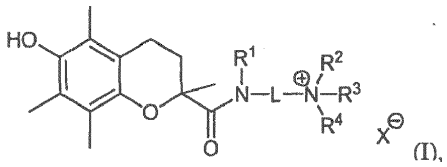
- L = $-(CH_2)_2NHC(O)CH_2-(L^2)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = $-(CH_2)_2NHC(NH_2)=(L^4)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = $-(CH_2)_2NHC(O)CH_2NHC(NH_2)=(L^5)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = $-(CH_2)_3NHC(NH_2)=(L^6)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = $-(CH_2)_3-(L^3)$, R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = Me; X = I arba
- L = $-(CH_2)_2NHC(Me) = (L^7)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = $-(CH_2)_2NHC(O)CH_2NHC(Me)=(L^8)$, R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba

- L = -$(CH_2)_3$NHC(Me)=(L^9), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_2$N$R^{1'}$C(NH_2)=(L^{10}), R^1-$R^{1'}$= -$(CH_2)_2$-(L^1), R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_3$-(L^{11}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_3$NHC(NH_2)=(L^{12}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)CH_2-(L^{13}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_2$-(L^{14}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_3$-(L^{15}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_3$-(L^{11}), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_4$-(L^{16}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_5$-(L^{17}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_4$-(L^{16}), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}$C(O)-(L^{18}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}CH_2$-(L^{19},), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CHR^5CH_2N$R^{5'}$C(Me)=(L^{20}), R^1 = H, R^2 = H, R^5-$R^{5'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_2$CH$R^{1'}$-(L^{22}), R^1-$R^{1'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_2$CH$R^{1'}$NHC(O)C(Me)-(L^{23}), R^1-$R^{1'}$= -$(CH_2)_2$-(L^1), R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH_2CH$R^{1'}$-(L^{24}), R^1-$R^{1'}$ = -$(CH_2)_3$-(L^3), R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH_2CH$R^{1'}$NHC(Me)=(L^{25}), R^1-$R^{1'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^5(CH_2)_2$CH$R^{5'}$-(L^{26}), R^1 = H, R^2 = H, R^5-$R^{5'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= - $(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur
- L = -$(CH_2)_2$NHC(O)CH_2NHC(NH_2)=(L^5), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = -$(CH_2)_2$NHC(O)CH_2NHC(Me)=(L^8), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_3$-(L^{11}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -C(CO_2H)$(CH_2)_3$NHC(NH_2)=(L^{12}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_5$-(L^{17}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_4$-(L^{16}), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^5(CH_2)_2$CH$R^{5'}$-(L^{26}), R^1 = H, R^2 = H, R^5-$R^{5'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -CH$R^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl.

5. Junginys pagal 3 punktą, kur
- L = -$(CH_2)_3$-(L^3), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = Me; X = I.

6. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I),

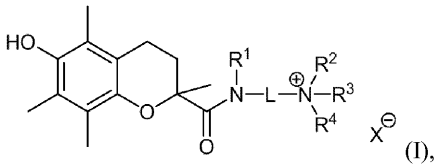
kur
- L= -$(CH_2)_2$- (L^1), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H: X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_2$- (L^1), R^1= H, R^2= Me, R^3 = Me, R^4 = Me: X = I.

7. Farmacinė arba kosmetinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir fiziologiniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti bent vieno iš mitochondrijų morfologijos ir raiškos (OXPHOS) fermentų valdymui.

10. Junginys, skirtas naudoti, su mitochondrijų sutrikimais susijusių, simptomų gydymui, prevencijai ar slopinimui, kur junginys yra bendros formulės (I) junginys:



(I),

kur

- L yra jungtis, apimanti nuo 1 iki 10, pasirinktinai pakeistų atraminių atomų parinktų iš anglies, azoto ir deguonies; kur L yra parinktas iš

$-CH_2-CH_2-NH-C(O)-CH_2-$ (L^2),
$-CH_2-CH_2-CH_2-$ (L^3),
$-CH_2-CH_2NH-C(NH_2)=$ (L^4).
$-CH_2-CH_2-NH-C(O)-CH_2-NH-C(NH_2)=$ (L^5),
$-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(NH_2)=$ (L^6),
$-CH_2-CH_2-NH-C(Me)=$ (L^7),
$-CH_2-CH_2-NH-C(O)-CH_2-NH-C(Me)=$ (L^8),
$-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(Me)=$ (L^9),
$-CH_2-CH_2-NR^{1'}-C(NH_2)=$ (L^{10}),
$-C(CO_2H)-CH_2)-CH_2-CH_2-$ (L^{11}),
$-C(CO_2H)-CH_2)-CH_2-CH_2-NH-C(NH_2)=$ (L^{12}),
$-C(CO_2H)-CH_2-$(L^{13}),
$-C(CO_2H)-CH_2-CH_2-$ (L^{14}),
$-C(CO_2H)-CH_2)-CH_2)-CH_2-CH_2-$ (L^{15}),
$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ (L^{16}),
$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ (L^{17}),
$-CHR^{2'}-C(O)-$ (L^{18}),
$-CHR^{2'}-CH_2-$ (L^{19}),
$-CHR^5-CH_2-NR^{5'}-C(Me)=$ (L^{20}),
$-CHR^{2'}-CH_2-CH_2-$ (L^{21}),
$-CH_2-CH_2-CHR^{1'}-$ (L^{22}),
$-CH_2-CH_2-CHR^{1'}-NH-C(O)-C(Me)-$ (L^{23}),
$-CH_2-CHR^{1'}-$ (L^{24}),
$-CH_2-CHR^{1'}-NH-C(Me)=$ (L^{25}),

arba

$-CHR^5-CH_2-CH_2-CHR^{5'}-$ (L^{26});

ir

- R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, arba R^1 ir R^2 yra sujungti kartu ir sudaro antrą jungtį tarp amido azoto atomo ir katijoninio azoto atomo, arba R^1 yra sujungtas su $R^{1'}$ 4 - 10 narių ciklinėje struktūroje, ir (arba) R^2 yra sujungtas su R^2 4 - 10 narių ciklinėje struktūroje; ir
- R^3 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, kur alkilo liekana gali būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomais arba (halogen)alkoksi liekanomis, arba R^3 nėra, kai katijoninis azoto atomas yra dalis imino liekanos; ir
- R^4 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, kur alkilo liekana gali būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomais arba (halogen)alkoksi liekanomis; ir
- R^5 yra sujungtas su $R^{5'}$4 - 10 narių ciklinėje struktūroje, ir
- X^- yra farmaciniu požiūriu priimtinas anijonas.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur
- L = -$(CH_2)_2NHC(O)CH_2NHC(NH_2)$=($L^5$), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = -$(CH_2)_2NHC(O)CH_2NHC(Me)$=($L^8$), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$C(CO_2H)(CH_2)_3$-(L^{11}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$C(CO_2H)(CH_2)_3NHC(NH_2)$=($L^{12}$), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_5$-(L^{17}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_4$-(L^{16}), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^5(CH_2)_2CHR^{5'}$-(L^{26}), R^1 = H, R^2 = H, R^5-$R^{5'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur mitochondrinis sutrikimas yra sutrikimas, parinktas iš grupės, susidedančios iš: miokloninės epilepsijos; miokloninės susivėlusių raudonųjų skaidulų epilepsijos (MERRF); Leber'o paveldimos regos nervo neuropatijos (LHON); neuropatinės ataksijos ir pigmentinio retinito (NARP); mitochondrijų miopatijos, encefalopatijos, laktoacidozės, insulto (MELAS); Leigh sindromo; į Leigh panašaus sindromo; dominuojančios optinės atrofijos (DOA); Kearns-Sayre sindromo (KSS); iš motinos paveldimo diabeto ir kurtumo (MIDD); Alpers-Huttenlocher sindromo; ataksijos neuropatijos spektro; lėtinės progresuojančios išorinės oftalmoplegijos (CPEO); Pearson'o sindromo; mitochondrinės neuro-skrandžio-žarnyno encefalopatijos (MNGIE); Sengers sindromo; 3-metilgliutakoninės acidurijos, neurosensorinio kurtumo, encefalopatijos ir neuro-radiologinių radinių į Leigh panašaus sindromo (MEGDEL); miopatijos; mitochondrinės miopatijos; kardiomiopatijos; ir encefalomiopatijos, SURFS1 (COX stokojantis Leigh sindromas dėl IV komplekso persotintų baltymų trūkumo) ir izoliuotų arba bendrų OXPHOS trūkumų su neišaiškintu genetiniu defektu, įskaitant sutrikusią piruvato oksidaciją ir ATP plius PCr gamybos dažnį.

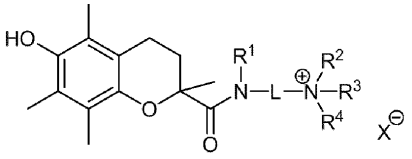
13. Junginys pagal bet kurį iš 3 - 6 punktų, skirtas naudoti būklės, susijusios su mitochondrijų sutrikimais, simptomų gydymui, prevencijai ar slopinimui, kur, pageidautina, junginys yra junginys pagal 5 punktą.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur būklė, susijusi su mitochondrijų funkcijos sutrikimu, yra būklė, parinkta iš grupės, susidedančios iš: Friedreich'o ataksijos (FRDA); inkstų kanalėlių acidozės; Parkinsono ligos; Alzheimerio ligos; šoninės amiotrofinės sklerozės (ALS); Huntingtono ligos; vystymosi plintančio sutrikimo; klausos praradimo; kurtumo; diabeto; senėjimo; ir pašalinių vaistų poveikių trukdančių mitochondrijų funkcijai.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 10 - 14 punktų, kur pamatuojamas klinikinis žymuo yra naudojamas siekiant įvertinti gydymo, naudojant išradimo junginius, veiksmingumą.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur klinikinis žymuo yra vienas ar daugiau žymenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš pieno rūgšties (laktato) koncentracijos visame kraujyje, plazmoje, galvos ir stuburo smegenų skystyje arba smegenų skilvelių skystyje; piruvo rūgšties (piruvato) koncentracijos visame kraujyje, plazmoje, galvos ir stuburo smegenų skystyje arba smegenų skilvelių skystyje; laktato/piruvato santykio visame kraujyje, plazmoje, galvos ir stuburo smegenų skystyje arba smegenų skilvelių skystyje; aminorūgščių, ypač alanino, citrulino ir prolino visame kraujyje, plazmoje ar galvos ir stuburo smegenų skystyje, organinių rūgščių kūno skysčiuose; FGF21 serume ir skeleto raumenyse; fosfokreatino kiekio, NADH (NADH + H^+) arba NADPH (NADPH + H^+) kiekio; NAD arba NADP kiekio; ATP kiekio; anaerobinio slenksčio; sumažinto kofermento Q (CoQ^{red}) kiekio; oksiduoto kofermento Q (CoQ^{ox}) kiekio; bendro kofermento Q (CoQ^{tot}) kiekio; oksiduoto citochromo C kiekio; sumažėjusio citochromo C kiekio; oksiduoto citochromo C/sumažėjusio citochromo C santykio; acetoacetato kiekio, beta-hidroksi butirato kiekio, acetoacetato/betahidroksi butirato kiekio, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozino (8-OHdG) kiekio; reaktyviosios deguonies junginių kiekio; ir deguonies suvartojimo (VO2) kiekio, anglies dioksido pasišalinimo (VCO2) kiekio ir kvėpavimo koeficiento (VCO2/VO2).

17. Junginys, skirtas naudoti su neoplastine liga susijusių simptomų gydymui, prevencijai ar slopinimui, kur junginys yra bendros formulės (I) junginys:



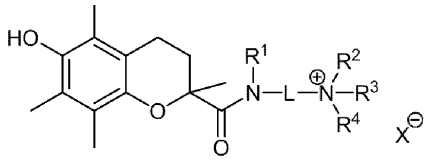
(I),

kur

- L = -$(CH_2)_3$-(L^3), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = Me; X = I; arba
- L = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = Me; X = I.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur neoplastinė liga yra vėžys, pageidautina vėžys, parinktas iš grupės, apimančios bazalinių ląstelių karcinomą, kaulų vėžį, žarnyno vėžį, smegenų vėžį, krūties vėžį, gimdos kaklelio vėžį, leukemiją, kepenų vėžį, plaučių vėžį, limfomą, melanomą, kiaušidžių vėžį, kasos vėžį, prostatos vėžį arba skydliaukės vėžį.

19. Kosmetinis būdas, skirtas odos senėjimo gydymui arba stabdymui subjekte, apimantis žingsnį, kuriame ant objekto odos pateikiamas efektyvus kompozicijos, apimančios junginį, kurio bendra formulė (I), kiekis:



(I),

kur

- L yra jungtis, apimanti nuo 1 iki 10, pasirinktinai pakeistų atraminių atomų parinktų iš anglies, azoto ir deguonies; ir
- R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, arba R^1 ir R^2 yra sujungti kartu ir sudaro antrą jungtį tarp amido azoto atomo ir katijoninio azoto atomo, arba R^1 yra sujungtas su atraminiu jungties L atomu ciklinėje struktūroje, ir (arba) R^2 yra sujungtas su atraminiu jungties L atomu ciklinėje struktūroje; ir
- R^3 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, kur alkilo liekana gali būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomais arba (halogen)alkoksi liekanomis, arba R^3 nėra, kai katijoninis azoto atomas yra dalis imino liekanos; ir
- R^4 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, kur alkilo liekana gali būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomais arba (halogen)alkoksi liekanomis; ir
- X^- yra farmaciniu požiūriu priimtinas anijonas.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur

- L = -$(CH_2)_2NHC(O)CH_2NHC(NH_2)$=($L^5$), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = TFA; arba
- L = -$(CH_2)_2NHC(O)CH_2NHC(Me)$=($L^8$), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$C(CO_2H)(CH_2)_3$-(L^{11}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$C(CO_2H)(CH_2)_3NHC(NH_2)$=($L^{12}$), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = nėra, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_5$-(L^{17}), R^1 = H, R^2 = H, R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$(CH_2)_4$-(L^{16}), R^1 = H, R^2 = Me, R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^5(CH_2)_2CHR^{5'}$-(L^{26}), R^1 = H, R^2 = H, R^5-$R^{5'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = H, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}CH_2$-(L^{19}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$= -$(CH_2)_3$-(L^3), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl; arba
- L = -$CHR^{2'}(CH_2)_2$-(L^{21}), R^1 = H, R^2-$R^{2'}$ = -$(CH_2)_2$-(L^1), R^3 = Me, R^4 = H; X = Cl.

2019-11-21

---

(11) **3072525**

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(13) T

(54) Bazofilų lygių mažinimo būdai

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
Kyowa Kirin Co, Ltd., 1-9-2 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP

(46) 2018-05-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SEKyowa Hakko Kirin Co, Ltd., 1-6-1 Otemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP
2019-12-19

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1185255	2019-06-16
1296633	2019-06-23
1296656	2019-06-18
1354876	2019-06-13
1401457	2019-06-21
1412638	2019-06-26
1419315	2019-06-26
1574708	2019-06-26
1641787	2019-06-22
1644002	2019-06-23
1889621	2019-06-23

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1008459	2019-12-13
1131051	2019-11-23
1135186	2019-11-30
1135391	2019-12-02
1137571	2019-12-10
1139784	2019-12-14
1611918	2019-11-30
2374872	2019-12-16

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1738885	2019-06-09
1765292	2019-06-10
1765322	2019-06-20
1765349	2019-06-08
1776302	2019-06-15
1833317	2019-06-21
1861367	2019-06-09
1905443	2019-06-08
1906965	2019-06-22
1910381	2019-06-27
1913528	2019-06-27
2011766	2019-06-15
2029561	2019-06-18
2030039	2019-06-18
2032261	2019-06-12
2035001	2019-06-12
2066324	2019-06-19
2167121	2019-06-24
2170348	2019-06-20
2170942	2019-06-27
2178513	2019-06-20
2300148	2019-06-17
2304054	2019-06-11
2307000	2019-06-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2310412	2019-06-19
2397133	2019-06-20
2440199	2019-06-11
2440225	2019-06-11
2442729	2019-06-17
2442799	2019-06-18
2442870	2019-06-14
2445526	2019-06-24
2449388	2019-06-11
2459586	2019-06-08
2488359	2019-06-18
2514717	2019-06-14
2573940	2019-06-12
2580210	2019-06-08
2582245	2019-06-16
2582714	2019-06-21
2585467	2019-06-23
2585480	2019-06-24
2660336	2019-06-11
2723873	2019-06-15
2864291	2019-06-24
2995748	2019-06-27
3010344	2019-06-10
3012025	2019-06-12

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3023387	2019-06-17
3067417	2019-06-16
3160386	2019-06-08

Europos patentai, laikomi ab initio negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1542428	2019-08-28	1868585	2019-08-21
1589655	2019-08-21	1874566	2019-08-28
1706895	2019-08-28	1886021	2019-08-21
1710835	2019-08-28	1891325	2019-08-21
1724110	2019-08-21	1894446	2019-08-28
1730791	2019-08-28	1897157	2019-08-21
1730845	2019-08-28	1901887	2019-08-21
1730894	2019-08-21	1902332	2019-08-21
1735352	2019-08-21	1904874	2019-08-21
1743354	2019-08-21	1906726	2019-08-21
1745803	2019-08-21	1911205	2019-08-21
1762954	2019-08-21	1912402	2019-08-28
1769167	2019-08-21	1936423	2019-08-21
1786968	2019-08-28	1936851	2019-08-28
1809726	2019-08-28	1941691	2019-08-21
1815271	2019-08-28	1941779	2019-08-21
1816945	2019-08-21	1943370	2019-08-21
1824784	2019-08-21	1952221	2019-08-28
1829282	2019-08-21	1953391	2019-08-28
1832006	2019-08-21	1955351	2019-08-21
1838212	2019-08-28	1956293	2019-08-28
1842268	2019-08-28	1960632	2019-08-21
1857252	2019-08-21	1962401	2019-08-21
1863959	2019-08-21	1966842	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1972456	2019-08-28	2056474	2019-08-28
1974365	2019-08-21	2057647	2019-08-28
1981511	2019-08-21	2061353	2019-08-21
1983316	2019-08-28	2062290	2019-08-28
1991893	2019-08-28	2063894	2019-08-28
1995046	2019-08-21	2066754	2019-08-21
1996123	2019-08-28	2067137	2019-08-28
1998514	2019-08-28	2070402	2019-08-28
1998881	2019-08-28	2071798	2019-08-21
2003459	2019-08-28	2072554	2019-08-28
2004730	2019-08-28	2076048	2019-08-21
2013787	2019-08-21	2077095	2019-08-21
2014112	2019-08-21	2079330	2019-08-21
2016399	2019-08-28	2080272	2019-08-21
2024259	2019-08-21	2080564	2019-08-28
2028256	2019-08-28	2081058	2019-08-21
2029497	2019-08-21	2082436	2019-08-28
2033484	2019-08-28	2083889	2019-08-21
2035098	2019-08-28	2087046	2019-08-28
2037806	2019-08-21	2087141	2019-08-28
2038805	2019-08-28	2088813	2019-08-21
2039401	2019-08-21	2089180	2019-08-21
2039668	2019-08-21	2089209	2019-08-21
2043543	2019-08-21	2095048	2019-08-21
2047489	2019-08-28	2095489	2019-08-28
2051761	2019-08-21	2095653	2019-08-28
2055117	2019-08-28	2095833	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2097725	2019-08-28
2099567	2019-08-21
2100250	2019-08-21
2101846	2019-08-28
2102129	2019-08-21
2102295	2019-08-21
2107447	2019-08-28
2108830	2019-08-28
2108911	2019-08-21
2114297	2019-08-21
2118594	2019-08-21
2120309	2019-08-21
2120769	2019-08-28
2120842	2019-08-21
2125267	2019-08-21
2126970	2019-08-21
2127115	2019-08-28
2130135	2019-08-21
2130392	2019-08-21
2136787	2019-08-21
2141785	2019-08-28
2141809	2019-08-21
2142060	2019-08-28
2143067	2019-08-21
2143166	2019-08-28
2145507	2019-08-21
2147508	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2148212	2019-08-21
2148941	2019-08-21
2150644	2019-08-28
2152788	2019-08-21
2153565	2019-08-21
2154387	2019-08-28
2155010	2019-08-21
2155158	2019-08-21
2155296	2019-08-28
2155914	2019-08-28
2157685	2019-08-28
2158714	2019-08-21
2161035	2019-08-21
2162722	2019-08-21
2165403	2019-08-28
2165468	2019-08-28
2170611	2019-08-28
2171499	2019-08-21
2172044	2019-08-21
2172089	2019-08-28
2175539	2019-08-28
2179372	2019-08-21
2185086	2019-08-21
2186877	2019-08-21
2188125	2019-08-21
2188792	2019-08-28
2190574	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2191499	2019-08-21	2229138	2019-08-28
2193011	2019-08-21	2230417	2019-08-28
2193641	2019-08-28	2231529	2019-08-21
2196354	2019-08-21	2232850	2019-08-21
2199745	2019-08-21	2235907	2019-08-28
2201066	2019-08-28	2237332	2019-08-21
2204643	2019-08-21	2237588	2019-08-21
2206078	2019-08-28	2237639	2019-08-21
2206607	2019-08-28	2238197	2019-08-28
2211242	2019-08-28	2241415	2019-08-28
2212879	2019-08-21	2241953	2019-08-28
2212919	2019-08-21	2242939	2019-08-28
2212925	2019-08-28	2244040	2019-08-28
2213918	2019-08-21	2244563	2019-08-28
2215556	2019-08-28	2245683	2019-08-28
2215768	2019-08-21	2245994	2019-08-21
2216863	2019-08-28	2246522	2019-08-28
2217534	2019-08-21	2247606	2019-08-21
2219290	2019-08-28	2248001	2019-08-28
2219418	2019-08-28	2249599	2019-08-28
2219888	2019-08-21	2249987	2019-08-21
2220486	2019-08-21	2250859	2019-08-28
2221779	2019-08-21	2251735	2019-08-21
2221945	2019-08-28	2252948	2019-08-28
2225863	2019-08-28	2253009	2019-08-28
2227293	2019-08-28	2253089	2019-08-28
2227971	2019-08-21	2253737	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2257871	2019-08-21
2258465	2019-08-21
2258518	2019-08-21
2259086	2019-08-21
2259158	2019-08-28
2259525	2019-08-28
2260460	2019-08-28
2260487	2019-08-21
2261110	2019-08-21
2264205	2019-08-28
2264570	2019-08-21
2266422	2019-08-21
2267894	2019-08-28
2268822	2019-08-28
2271253	2019-08-21
2271306	2019-08-28
2271828	2019-08-21
2271864	2019-08-28
2273277	2019-08-28
2273484	2019-08-28
2279114	2019-08-28
2279286	2019-08-21
2279684	2019-08-21
2281128	2019-08-28
2281353	2019-08-28
2282245	2019-08-21
2283490	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2283497	2019-08-28
2284989	2019-08-28
2285183	2019-08-28
2286325	2019-08-21
2286468	2019-08-21
2287132	2019-08-28
2288439	2019-08-28
2290239	2019-08-21
2293000	2019-08-21
2294399	2019-08-21
2297960	2019-08-21
2300937	2019-08-21
2303457	2019-08-28
2303805	2019-08-21
2304039	2019-08-21
2304411	2019-08-28
2304962	2019-08-28
2306065	2019-08-21
2307528	2019-08-28
2307671	2019-08-28
2309285	2019-08-21
2309286	2019-08-21
2309714	2019-08-28
2310654	2019-08-28
2311230	2019-08-28
2312743	2019-08-21
2314747	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2316030	2019-08-21	2350639	2019-08-21
2316070	2019-08-28	2351328	2019-08-21
2316349	2019-08-21	2352428	2019-08-28
2316689	2019-08-21	2353080	2019-08-28
2319557	2019-08-28	2354720	2019-08-28
2320992	2019-08-21	2354721	2019-08-21
2323774	2019-08-21	2355794	2019-08-21
2323809	2019-08-28	2356376	2019-08-28
2329188	2019-08-28	2356537	2019-08-28
2331310	2019-08-21	2356646	2019-08-21
2334412	2019-08-21	2356710	2019-08-28
2334503	2019-08-21	2359726	2019-08-21
2337252	2019-08-21	2361098	2019-08-28
2338213	2019-08-21	2363282	2019-08-28
2339098	2019-08-21	2363665	2019-08-28
2344269	2019-08-28	2364504	2019-08-28
2344521	2019-08-21	2365545	2019-08-28
2344983	2019-08-28	2366232	2019-08-28
2345087	2019-08-21	2366810	2019-08-21
2345268	2019-08-28	2367456	2019-08-28
2346679	2019-08-28	2368478	2019-08-21
2347301	2019-08-21	2368691	2019-08-21
2347724	2019-08-21	2368944	2019-08-21
2349440	2019-08-21	2369128	2019-08-21
2350116	2019-08-21	2369644	2019-08-21
2350188	2019-08-28	2370577	2019-08-28
2350357	2019-08-21	2370690	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2370964	2019-08-28	2389647	2019-08-21
2371044	2019-08-28	2389681	2019-08-21
2371670	2019-08-28	2390040	2019-08-28
2371683	2019-08-21	2390424	2019-08-28
2372796	2019-08-28	2390897	2019-08-21
2373429	2019-08-28	2390999	2019-08-28
2374240	2019-08-28	2391934	2019-08-28
2375085	2019-08-28	2392908	2019-08-21
2378053	2019-08-28	2393354	2019-08-21
2378054	2019-08-28	2395695	2019-08-21
2378087	2019-08-28	2396090	2019-08-21
2378435	2019-08-28	2396446	2019-08-21
2378964	2019-08-21	2397981	2019-08-21
2379693	2019-08-21	2398026	2019-08-21
2381494	2019-08-21	2398935	2019-08-28
2381514	2019-08-21	2400193	2019-08-28
2381886	2019-08-28	2400788	2019-08-28
2383675	2019-08-21	2401547	2019-08-21
2383887	2019-08-28	2401588	2019-08-21
2384539	2019-08-28	2401647	2019-08-21
2385356	2019-08-28	2402784	2019-08-28
2385593	2019-08-21	2404483	2019-08-28
2386741	2019-08-28	2404829	2019-08-28
2386761	2019-08-28	2405143	2019-08-28
2387841	2019-08-28	2405307	2019-08-21
2388126	2019-08-21	2405936	2019-08-21
2389606	2019-08-28	2409096	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2409329	2019-08-21	2425655	2019-08-28
2410308	2019-08-28	2427671	2019-08-28
2410684	2019-08-28	2428664	2019-08-21
2411237	2019-08-21	2428741	2019-08-21
2412036	2019-08-28	2428884	2019-08-28
2412430	2019-08-28	2429960	2019-08-28
2413221	2019-08-21	2430215	2019-08-21
2413778	2019-08-21	2432105	2019-08-21
2414014	2019-08-28	2432263	2019-08-21
2414052	2019-08-21	2432400	2019-08-28
2418114	2019-08-21	2432607	2019-08-28
2419790	2019-08-28	2433279	2019-08-28
2419833	2019-08-21	2435060	2019-08-28
2419857	2019-08-28	2435120	2019-08-21
2420561	2019-08-28	2435130	2019-08-21
2420698	2019-08-21	2435357	2019-08-28
2420804	2019-08-28	2436209	2019-08-28
2420808	2019-08-28	2436462	2019-08-21
2421072	2019-08-28	2437658	2019-08-21
2421530	2019-08-21	2437787	2019-08-28
2421800	2019-08-28	2437837	2019-08-21
2422273	2019-08-21	2437871	2019-08-21
2422349	2019-08-21	2438335	2019-08-28
2422736	2019-08-21	2439267	2019-08-21
2423427	2019-08-28	2439506	2019-08-28
2424103	2019-08-21	2439884	2019-08-28
2424724	2019-08-28	2439997	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2440323	2019-08-28	2451936	2019-08-28
2443025	2019-08-28	2452260	2019-08-21
2443584	2019-08-28	2452618	2019-08-21
2444200	2019-08-21	2452872	2019-08-28
2444833	2019-08-21	2453180	2019-08-21
2444920	2019-08-21	2453313	2019-08-21
2445384	2019-08-28	2454182	2019-08-28
2446981	2019-08-28	2454348	2019-08-21
2447568	2019-08-28	2454701	2019-08-28
2448167	2019-08-21	2456262	2019-08-21
2448252	2019-08-28	2458493	2019-08-28
2448468	2019-08-28	2459049	2019-08-28
2449593	2019-08-28	2460147	2019-08-21
2449594	2019-08-21	2460254	2019-08-28
2449640	2019-08-28	2460462	2019-08-21
2449863	2019-08-28	2460510	2019-08-28
2450321	2019-08-21	2467092	2019-08-28
2450412	2019-08-28	2467093	2019-08-28
2450566	2019-08-21	2468519	2019-08-28
2450592	2019-08-21	2469335	2019-08-21
2450752	2019-08-21	2471166	2019-08-28
2451069	2019-08-21	2472142	2019-08-21
2451116	2019-08-21	2472193	2019-08-21
2451544	2019-08-21	2472306	2019-08-28
2451635	2019-08-21	2472836	2019-08-28
2451637	2019-08-21	2473948	2019-08-21
2451767	2019-08-21	2474867	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2475235	2019-08-21	2489967	2019-08-28
2476041	2019-08-28	2489998	2019-08-28
2476042	2019-08-28	2491008	2019-08-21
2476399	2019-08-21	2491153	2019-08-28
2479217	2019-08-28	2491374	2019-08-28
2479322	2019-08-28	2491402	2019-08-21
2479519	2019-08-21	2492455	2019-08-21
2479680	2019-08-28	2492845	2019-08-21
2480611	2019-08-21	2493234	2019-08-28
2480839	2019-08-21	2494150	2019-08-21
2481290	2019-08-21	2494366	2019-08-21
2481562	2019-08-21	2495223	2019-08-28
2481941	2019-08-21	2495514	2019-08-28
2482441	2019-08-21	2495775	2019-08-21
2484023	2019-08-21	2497866	2019-08-21
2484842	2019-08-28	2497922	2019-08-21
2484906	2019-08-28	2499020	2019-08-21
2485054	2019-08-21	2499209	2019-08-21
2485386	2019-08-21	2499452	2019-08-28
2485652	2019-08-21	2499457	2019-08-21
2486009	2019-08-21	2499811	2019-08-28
2486722	2019-08-28	2501421	2019-08-21
2487789	2019-08-28	2502967	2019-08-21
2487817	2019-08-21	2503373	2019-08-28
2487963	2019-08-21	2503832	2019-08-21
2488246	2019-08-28	2504286	2019-08-21
2489835	2019-08-28	2505981	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2506310	2019-08-21
2506618	2019-08-28
2507319	2019-08-28
2507656	2019-08-28
2508253	2019-08-21
2509596	2019-08-28
2509819	2019-08-28
2510451	2019-08-28
2511526	2019-08-21
2512272	2019-08-28
2512291	2019-08-28
2513223	2019-08-28
2513286	2019-08-28
2513492	2019-08-28
2514863	2019-08-21
2514987	2019-08-21
2515457	2019-08-28
2515523	2019-08-28
2516683	2019-08-21
2516946	2019-08-28
2517051	2019-08-21
2517525	2019-08-21
2517677	2019-08-21
2518012	2019-08-28
2518279	2019-08-21
2519804	2019-08-28
2520187	2019-08-21
2520713	2019-08-28
2520770	2019-08-28
2521445	2019-08-28
2521479	2019-08-28
2521488	2019-08-28
2522284	2019-08-28
2522519	2019-08-28
2522716	2019-08-28
2523062	2019-08-21
2523110	2019-08-21
2523706	2019-08-21
2523728	2019-08-21
2523785	2019-08-21
2523918	2019-08-28
2524611	2019-08-21
2524887	2019-08-28
2525006	2019-08-28
2525104	2019-08-28
2526181	2019-08-28
2526273	2019-08-21
2526276	2019-08-28
2526873	2019-08-28
2527798	2019-08-21
2528299	2019-08-21
2528530	2019-08-21
2528664	2019-08-28
2529409	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530064	2019-08-28	2539287	2019-08-21
2530570	2019-08-21	2539543	2019-08-21
2531004	2019-08-28	2539821	2019-08-28
2531722	2019-08-21	2539864	2019-08-21
2531890	2019-08-28	2540868	2019-08-21
2531908	2019-08-21	2540916	2019-08-28
2532148	2019-08-28	2541627	2019-08-28
2532231	2019-08-21	2541702	2019-08-28
2532561	2019-08-21	2541887	2019-08-21
2533590	2019-08-28	2542121	2019-08-21
2533713	2019-08-21	2543507	2019-08-28
2534698	2019-08-28	2544080	2019-08-28
2534755	2019-08-28	2544428	2019-08-28
2535274	2019-08-21	2544444	2019-08-28
2536591	2019-08-28	2544558	2019-08-21
2536857	2019-08-21	2545295	2019-08-21
2536904	2019-08-28	2546145	2019-08-28
2537344	2019-08-21	2546638	2019-08-21
2537370	2019-08-28	2546641	2019-08-21
2537484	2019-08-21	2547552	2019-08-28
2538147	2019-08-28	2548006	2019-08-21
2538334	2019-08-21	2548322	2019-08-21
2538414	2019-08-28	2549233	2019-08-21
2538543	2019-08-21	2549359	2019-08-21
2538703	2019-08-21	2549637	2019-08-21
2538707	2019-08-28	2550294	2019-08-21
2538913	2019-08-28	2550882	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2551163	2019-08-21
2551454	2019-08-28
2551603	2019-08-28
2551735	2019-08-21
2552139	2019-08-21
2552151	2019-08-28
2552207	2019-08-21
2552675	2019-08-28
2554014	2019-08-28
2554166	2019-08-28
2554706	2019-08-28
2554850	2019-08-28
2555350	2019-08-21
2555857	2019-08-21
2556662	2019-08-28
2558152	2019-08-28
2559093	2019-08-28
2559098	2019-08-21
2559504	2019-08-21
2559913	2019-08-28
2561020	2019-08-28
2561178	2019-08-28
2561409	2019-08-28
2561425	2019-08-21
2561722	2019-08-28
2561733	2019-08-28
2562507	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2563021	2019-08-21
2563256	2019-08-28
2563734	2019-08-21
2563903	2019-08-21
2564071	2019-08-21
2564776	2019-08-28
2565208	2019-08-28
2565543	2019-08-28
2565984	2019-08-21
2566032	2019-08-28
2566433	2019-08-28
2566738	2019-08-21
2567287	2019-08-21
2567320	2019-08-28
2567622	2019-08-21
2569864	2019-08-21
2569940	2019-08-28
2570292	2019-08-21
2571243	2019-08-28
2572462	2019-08-28
2573309	2019-08-28
2573352	2019-08-28
2573743	2019-08-28
2574247	2019-08-28
2575070	2019-08-28
2575163	2019-08-21
2575389	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2576185	2019-08-28	2587847	2019-08-28
2577253	2019-08-21	2588883	2019-08-28
2577395	2019-08-28	2588977	2019-08-21
2577677	2019-08-21	2589024	2019-08-28
2577863	2019-08-21	2589184	2019-08-28
2578334	2019-08-28	2589256	2019-08-21
2578440	2019-08-28	2589448	2019-08-28
2579156	2019-08-28	2589450	2019-08-28
2579182	2019-08-28	2589513	2019-08-21
2579289	2019-08-21	2589524	2019-08-28
2579324	2019-08-28	2589701	2019-08-21
2579544	2019-08-21	2590107	2019-08-21
2579600	2019-08-28	2590579	2019-08-28
2581294	2019-08-21	2590723	2019-08-28
2581403	2019-08-28	2590775	2019-08-28
2581675	2019-08-21	2590820	2019-08-21
2582029	2019-08-28	2591103	2019-08-28
2582976	2019-08-21	2591262	2019-08-28
2583376	2019-08-28	2591563	2019-08-21
2583408	2019-08-28	2591943	2019-08-21
2584936	2019-08-28	2592228	2019-08-21
2585045	2019-08-21	2592630	2019-08-21
2585255	2019-08-28	2593171	2019-08-28
2586575	2019-08-28	2593178	2019-08-28
2586835	2019-08-21	2593424	2019-08-28
2587114	2019-08-21	2594281	2019-08-28
2587150	2019-08-21	2595342	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2595368	2019-08-21	2607804	2019-08-28
2596162	2019-08-21	2607806	2019-08-28
2596332	2019-08-28	2608186	2019-08-28
2596573	2019-08-28	2608199	2019-08-21
2596689	2019-08-28	2608457	2019-08-28
2597703	2019-08-21	2608801	2019-08-21
2598332	2019-08-28	2609676	2019-08-21
2598772	2019-08-28	2610408	2019-08-28
2598821	2019-08-28	2610429	2019-08-21
2599065	2019-08-28	2610566	2019-08-28
2599225	2019-08-28	2610776	2019-08-21
2599581	2019-08-21	2610979	2019-08-28
2600018	2019-08-28	2611208	2019-08-21
2600352	2019-08-21	2611750	2019-08-28
2600390	2019-08-21	2611951	2019-08-21
2600397	2019-08-21	2612131	2019-08-21
2600411	2019-08-21	2612314	2019-08-28
2600659	2019-08-28	2612830	2019-08-21
2601962	2019-08-21	2613343	2019-08-28
2602146	2019-08-21	2613580	2019-08-21
2602611	2019-08-21	2614128	2019-08-21
2602661	2019-08-28	2614776	2019-08-28
2604196	2019-08-21	2614835	2019-08-21
2604524	2019-08-28	2615096	2019-08-28
2605408	2019-08-21	2615307	2019-08-21
2607325	2019-08-21	2615685	2019-08-21
2607634	2019-08-21	2615838	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2616517	2019-08-21	2623792	2019-08-21
2617526	2019-08-28	2623851	2019-08-21
2617579	2019-08-28	2624288	2019-08-21
2617624	2019-08-28	2624422	2019-08-28
2617829	2019-08-28	2624523	2019-08-28
2617880	2019-08-21	2624548	2019-08-21
2618433	2019-08-21	2624913	2019-08-21
2618632	2019-08-28	2624931	2019-08-28
2618884	2019-08-28	2625348	2019-08-21
2618887	2019-08-28	2626319	2019-08-21
2619357	2019-08-28	2627377	2019-08-21
2620542	2019-08-21	2627861	2019-08-21
2620678	2019-08-21	2628337	2019-08-28
2620849	2019-08-28	2628532	2019-08-28
2620917	2019-08-28	2628591	2019-08-21
2621103	2019-08-28	2629456	2019-08-28
2621112	2019-08-21	2629475	2019-08-28
2621244	2019-08-21	2629517	2019-08-28
2621370	2019-08-21	2629642	2019-08-21
2621608	2019-08-28	2630697	2019-08-28
2622031	2019-08-28	2631348	2019-08-28
2622220	2019-08-28	2632272	2019-08-21
2622732	2019-08-28	2632393	2019-08-21
2622787	2019-08-28	2634090	2019-08-28
2623385	2019-08-21	2634304	2019-08-28
2623468	2019-08-21	2634723	2019-08-21
2623738	2019-08-21	2634855	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2635090	2019-08-28	2646848	2019-08-21
2635255	2019-08-21	2647260	2019-08-21
2635528	2019-08-28	2647301	2019-08-28
2635717	2019-08-21	2647883	2019-08-21
2636122	2019-08-28	2648081	2019-08-28
2636152	2019-08-21	2648275	2019-08-28
2638527	2019-08-21	2648307	2019-08-28
2639598	2019-08-28	2648327	2019-08-28
2639609	2019-08-28	2648424	2019-08-28
2639628	2019-08-21	2648794	2019-08-28
2639881	2019-08-28	2650510	2019-08-28
2640090	2019-08-28	2650953	2019-08-28
2640989	2019-08-28	2651176	2019-08-28
2641168	2019-08-21	2651979	2019-08-28
2641648	2019-08-21	2652401	2019-08-28
2641719	2019-08-21	2652454	2019-08-21
2642364	2019-08-28	2652893	2019-08-21
2643015	2019-08-21	2653289	2019-08-28
2643093	2019-08-21	2653510	2019-08-21
2644691	2019-08-21	2653696	2019-08-28
2644778	2019-08-21	2653766	2019-08-21
2644802	2019-08-28	2654185	2019-08-21
2645093	2019-08-21	2654335	2019-08-28
2645734	2019-08-28	2654897	2019-08-21
2645890	2019-08-21	2654909	2019-08-28
2646044	2019-08-28	2654945	2019-08-21
2646163	2019-08-28	2654947	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2655671	2019-08-28	2663143	2019-08-28
2655804	2019-08-28	2663355	2019-08-28
2655885	2019-08-28	2664350	2019-08-28
2656171	2019-08-21	2665199	2019-08-28
2656645	2019-08-28	2666098	2019-08-28
2656947	2019-08-21	2666165	2019-08-28
2657125	2019-08-21	2666388	2019-08-28
2657129	2019-08-21	2666697	2019-08-21
2657722	2019-08-28	2666946	2019-08-21
2657849	2019-08-28	2667418	2019-08-21
2658257	2019-08-28	2667482	2019-08-21
2658736	2019-08-21	2668023	2019-08-28
2658873	2019-08-21	2668143	2019-08-21
2658912	2019-08-21	2668433	2019-08-28
2659086	2019-08-21	2668910	2019-08-21
2659639	2019-08-21	2669085	2019-08-21
2660197	2019-08-21	2669212	2019-08-21
2660454	2019-08-21	2670305	2019-08-28
2660904	2019-08-28	2670855	2019-08-21
2661645	2019-08-28	2670941	2019-08-21
2661716	2019-08-21	2671071	2019-08-21
2661927	2019-08-21	2671159	2019-08-28
2661953	2019-08-28	2671401	2019-08-28
2661956	2019-08-21	2673111	2019-08-21
2662143	2019-08-28	2673671	2019-08-28
2662566	2019-08-28	2673703	2019-08-28
2663055	2019-08-28	2673759	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2673779	2019-08-28	2681525	2019-08-21
2674763	2019-08-28	2682092	2019-08-21
2674856	2019-08-21	2682490	2019-08-28
2675193	2019-08-28	2683089	2019-08-28
2675560	2019-08-28	2683554	2019-08-28
2675644	2019-08-21	2684243	2019-08-21
2675767	2019-08-21	2684778	2019-08-21
2675890	2019-08-28	2685431	2019-08-21
2676128	2019-08-21	2685475	2019-08-21
2676280	2019-08-28	2685560	2019-08-21
2676852	2019-08-21	2686242	2019-08-28
2677139	2019-08-21	2687009	2019-08-28
2677732	2019-08-28	2687066	2019-08-28
2678281	2019-08-28	2687752	2019-08-21
2679038	2019-08-28	2688076	2019-08-21
2679220	2019-08-21	2688221	2019-08-21
2679331	2019-08-21	2688525	2019-08-21
2679778	2019-08-21	2689144	2019-08-28
2679935	2019-08-28	2689197	2019-08-21
2680099	2019-08-21	2689282	2019-08-28
2680281	2019-08-21	2689823	2019-08-21
2680304	2019-08-28	2690705	2019-08-28
2680488	2019-08-21	2691712	2019-08-21
2680614	2019-08-28	2691833	2019-08-21
2680685	2019-08-28	2692332	2019-08-21
2680911	2019-08-28	2693073	2019-08-21
2681468	2019-08-28	2693674	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2693714	2019-08-21	2704656	2019-08-28
2693907	2019-08-28	2705028	2019-08-21
2693918	2019-08-21	2705046	2019-08-28
2694131	2019-08-28	2705183	2019-08-21
2694683	2019-08-28	2705501	2019-08-21
2694933	2019-08-28	2705652	2019-08-28
2695138	2019-08-21	2706182	2019-08-21
2695420	2019-08-21	2706508	2019-08-28
2695433	2019-08-28	2706859	2019-08-21
2695931	2019-08-21	2706879	2019-08-28
2697008	2019-08-21	2706999	2019-08-28
2697036	2019-08-28	2707060	2019-08-21
2697117	2019-08-28	2708067	2019-08-21
2697693	2019-08-21	2708936	2019-08-28
2698797	2019-08-28	2708971	2019-08-21
2698901	2019-08-28	2709015	2019-08-21
2698911	2019-08-21	2709086	2019-08-21
2699035	2019-08-21	2710444	2019-08-28
2699201	2019-08-21	2710683	2019-08-28
2700318	2019-08-21	2710759	2019-08-28
2700647	2019-08-28	2710832	2019-08-21
2701587	2019-08-28	2711298	2019-08-28
2702432	2019-08-21	2711490	2019-08-28
2703609	2019-08-28	2711561	2019-08-28
2703664	2019-08-28	2711729	2019-08-21
2703820	2019-08-28	2711773	2019-08-21
2704600	2019-08-28	2712676	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2712927	2019-08-21	2721748	2019-08-21
2713191	2019-08-28	2721885	2019-08-28
2713438	2019-08-28	2722092	2019-08-28
2713640	2019-08-21	2722519	2019-08-28
2713939	2019-08-21	2722549	2019-08-28
2714018	2019-08-28	2722684	2019-08-28
2714103	2019-08-21	2722720	2019-08-21
2714884	2019-08-21	2723094	2019-08-21
2715071	2019-08-21	2723230	2019-08-28
2715811	2019-08-28	2723380	2019-08-21
2715830	2019-08-28	2723446	2019-08-28
2716381	2019-08-28	2723922	2019-08-28
2717183	2019-08-28	2724246	2019-08-28
2717737	2019-08-28	2724385	2019-08-21
2717790	2019-08-21	2724787	2019-08-21
2717850	2019-08-28	2725000	2019-08-28
2717892	2019-08-28	2725104	2019-08-21
2718553	2019-08-28	2725126	2019-08-21
2718958	2019-08-28	2725247	2019-08-21
2719503	2019-08-21	2726195	2019-08-28
2719980	2019-08-28	2726743	2019-08-21
2720775	2019-08-28	2727106	2019-08-21
2721153	2019-08-28	2727173	2019-08-21
2721270	2019-08-28	2727388	2019-08-21
2721432	2019-08-21	2727520	2019-08-21
2721517	2019-08-28	2727637	2019-08-28
2721617	2019-08-28	2727839	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2728217	2019-08-21	2736442	2019-08-21
2728414	2019-08-21	2736485	2019-08-28
2728472	2019-08-28	2736547	2019-08-28
2729096	2019-08-28	2736649	2019-08-21
2729119	2019-08-28	2737108	2019-08-21
2729120	2019-08-21	2737686	2019-08-28
2730440	2019-08-21	2737947	2019-08-21
2730749	2019-08-28	2737981	2019-08-28
2730787	2019-08-21	2739385	2019-08-28
2731038	2019-08-28	2739528	2019-08-28
2731431	2019-08-21	2739577	2019-08-21
2731507	2019-08-21	2740118	2019-08-21
2732109	2019-08-28	2741071	2019-08-21
2732355	2019-08-28	2741108	2019-08-28
2732548	2019-08-28	2741137	2019-08-21
2732574	2019-08-21	2741325	2019-08-21
2732915	2019-08-21	2741496	2019-08-21
2733671	2019-08-21	2741955	2019-08-28
2734353	2019-08-21	2743954	2019-08-21
2734634	2019-08-21	2746710	2019-08-28
2734740	2019-08-21	2746828	2019-08-21
2735195	2019-08-21	2746887	2019-08-28
2735199	2019-08-21	2747084	2019-08-28
2735208	2019-08-21	2747160	2019-08-28
2735503	2019-08-28	2747321	2019-08-28
2736167	2019-08-28	2747619	2019-08-28
2736189	2019-08-21	2748413	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2748693	2019-08-21
2748902	2019-08-28
2749132	2019-08-28
2749316	2019-08-28
2749366	2019-08-28
2749449	2019-08-21
2749712	2019-08-28
2750582	2019-08-21
2750689	2019-08-21
2751154	2019-08-21
2751500	2019-08-28
2752354	2019-08-21
2752386	2019-08-28
2752748	2019-08-21
2752823	2019-08-28
2753498	2019-08-28
2753525	2019-08-21
2754046	2019-08-21
2754119	2019-08-21
2754134	2019-08-28
2754178	2019-08-28
2754305	2019-08-28
2754465	2019-08-21
2754907	2019-08-21
2754955	2019-08-21
2755564	2019-08-28
2755740	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2756306	2019-08-21
2757526	2019-08-21
2757753	2019-08-21
2758158	2019-08-21
2758272	2019-08-21
2758353	2019-08-21
2758559	2019-08-28
2758919	2019-08-21
2759202	2019-08-21
2759221	2019-08-28
2759373	2019-08-21
2759430	2019-08-28
2759664	2019-08-21
2759828	2019-08-28
2759851	2019-08-21
2760487	2019-08-21
2760532	2019-08-28
2760807	2019-08-21
2761335	2019-08-28
2761337	2019-08-28
2761366	2019-08-21
2761553	2019-08-28
2761677	2019-08-21
2761863	2019-08-28
2762012	2019-08-21
2762099	2019-08-28
2762381	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2762531	2019-08-21	2772009	2019-08-28
2762859	2019-08-21	2772583	2019-08-21
2763665	2019-08-28	2772831	2019-08-21
2764024	2019-08-28	2773334	2019-08-28
2764043	2019-08-28	2773524	2019-08-21
2764408	2019-08-21	2773572	2019-08-28
2764799	2019-08-28	2773688	2019-08-21
2764828	2019-08-21	2773832	2019-08-21
2764982	2019-08-28	2774251	2019-08-28
2765678	2019-08-28	2774395	2019-08-28
2765948	2019-08-21	2775288	2019-08-28
2766089	2019-08-21	2775386	2019-08-21
2766272	2019-08-28	2775607	2019-08-21
2766462	2019-08-28	2775616	2019-08-28
2766705	2019-08-28	2776224	2019-08-21
2766738	2019-08-21	2776515	2019-08-28
2767577	2019-08-28	2776570	2019-08-28
2767814	2019-08-28	2776846	2019-08-21
2768182	2019-08-21	2777205	2019-08-28
2768415	2019-08-21	2777226	2019-08-28
2768500	2019-08-21	2777584	2019-08-21
2769681	2019-08-21	2777801	2019-08-28
2770636	2019-08-21	2778267	2019-08-28
2771101	2019-08-21	2778344	2019-08-28
2771114	2019-08-21	2778740	2019-08-28
2771579	2019-08-21	2778998	2019-08-21
2771751	2019-08-21	2779466	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779904	2019-08-21
2779932	2019-08-21
2780063	2019-08-21
2780093	2019-08-28
2780111	2019-08-28
2780374	2019-08-21
2780417	2019-08-21
2780886	2019-08-28
2781049	2019-08-21
2781176	2019-08-28
2781230	2019-08-21
2781283	2019-08-21
2781354	2019-08-21
2781600	2019-08-28
2781994	2019-08-28
2782286	2019-08-21
2782518	2019-08-21
2782716	2019-08-21
2782717	2019-08-21
2782719	2019-08-21
2782720	2019-08-21
2782851	2019-08-28
2783161	2019-08-21
2783662	2019-08-28
2783788	2019-08-21
2783866	2019-08-28
2783929	2019-08-21
2784112	2019-08-28
2784496	2019-08-21
2785588	2019-08-28
2785805	2019-08-28
2785952	2019-08-28
2786202	2019-08-21
2787076	2019-08-28
2788085	2019-08-28
2788380	2019-08-28
2789518	2019-08-28
2789710	2019-08-21
2790298	2019-08-28
2790513	2019-08-21
2790826	2019-08-21
2790935	2019-08-28
2790980	2019-08-21
2791197	2019-08-28
2791348	2019-08-21
2791510	2019-08-21
2791908	2019-08-21
2792817	2019-08-28
2793039	2019-08-21
2793487	2019-08-21
2793496	2019-08-28
2794360	2019-08-21
2794950	2019-08-28
2795320	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2795403	2019-08-28	2801628	2019-08-28
2795416	2019-08-21	2802003	2019-08-28
2795572	2019-08-21	2802039	2019-08-28
2795663	2019-08-28	2802108	2019-08-28
2795717	2019-08-28	2802157	2019-08-21
2795935	2019-08-28	2802206	2019-08-21
2796000	2019-08-28	2802648	2019-08-28
2796040	2019-08-28	2802772	2019-08-28
2796406	2019-08-28	2803405	2019-08-21
2796972	2019-08-28	2803541	2019-08-21
2797542	2019-08-28	2804066	2019-08-28
2797592	2019-08-28	2804634	2019-08-28
2797792	2019-08-28	2805454	2019-08-21
2798123	2019-08-28	2805588	2019-08-28
2798243	2019-08-21	2806307	2019-08-28
2798363	2019-08-21	2806323	2019-08-21
2798538	2019-08-28	2807527	2019-08-21
2799200	2019-08-28	2807530	2019-08-28
2799452	2019-08-21	2808622	2019-08-28
2799548	2019-08-21	2808630	2019-08-21
2799632	2019-08-28	2808994	2019-08-28
2799734	2019-08-21	2809416	2019-08-28
2799843	2019-08-21	2809432	2019-08-21
2800432	2019-08-21	2809740	2019-08-28
2800505	2019-08-28	2809998	2019-08-21
2801153	2019-08-21	2810361	2019-08-21
2801560	2019-08-21	2810497	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2810530	2019-08-21
2810543	2019-08-28
2810685	2019-08-28
2810802	2019-08-21
2810812	2019-08-21
2811143	2019-08-28
2811154	2019-08-28
2812065	2019-08-21
2812218	2019-08-21
2812407	2019-08-21
2812424	2019-08-28
2812456	2019-08-21
2812723	2019-08-21
2813497	2019-08-28
2813690	2019-08-21
2814183	2019-08-21
2814286	2019-08-21
2814494	2019-08-21
2814839	2019-08-28
2815115	2019-08-21
2815300	2019-08-28
2815739	2019-08-28
2815888	2019-08-28
2816017	2019-08-28
2816101	2019-08-28
2816137	2019-08-21
2816182	2019-08-28
2816899	2019-08-28
2817267	2019-08-21
2817358	2019-08-21
2817628	2019-08-21
2817714	2019-08-21
2818757	2019-08-28
2819022	2019-08-28
2819168	2019-08-21
2819312	2019-08-28
2819624	2019-08-28
2819726	2019-08-28
2819794	2019-08-21
2820108	2019-08-28
2820253	2019-08-28
2820470	2019-08-28
2820551	2019-08-28
2821145	2019-08-21
2821402	2019-08-21
2821542	2019-08-28
2821578	2019-08-28
2821897	2019-08-21
2822155	2019-08-28
2822654	2019-08-28
2823192	2019-08-28
2823800	2019-08-21
2823803	2019-08-21
2823804	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2823805	2019-08-21	2830642	2019-08-28
2823927	2019-08-21	2830731	2019-08-21
2823931	2019-08-28	2830817	2019-08-28
2824258	2019-08-28	2831722	2019-08-28
2824861	2019-08-21	2831876	2019-08-28
2824938	2019-08-21	2832381	2019-08-28
2825191	2019-08-28	2832482	2019-08-28
2825851	2019-08-21	2832483	2019-08-28
2825963	2019-08-21	2832843	2019-08-21
2826058	2019-08-28	2832862	2019-08-21
2826161	2019-08-21	2832895	2019-08-21
2826659	2019-08-21	2832935	2019-08-28
2826892	2019-08-28	2833137	2019-08-28
2827068	2019-08-28	2833490	2019-08-28
2827111	2019-08-28	2834078	2019-08-28
2827160	2019-08-28	2834091	2019-08-28
2827301	2019-08-21	2834434	2019-08-21
2827890	2019-08-28	2834644	2019-08-21
2827937	2019-08-21	2834855	2019-08-21
2828000	2019-08-21	2834995	2019-08-28
2828002	2019-08-28	2835754	2019-08-21
2828144	2019-08-21	2836035	2019-08-21
2829192	2019-08-28	2836295	2019-08-28
2829404	2019-08-21	2836494	2019-08-21
2829607	2019-08-28	2836855	2019-08-28
2830190	2019-08-28	2836890	2019-08-21
2830478	2019-08-21	2836892	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2837341	2019-08-21
2837942	2019-08-21
2838135	2019-08-28
2838152	2019-08-21
2838333	2019-08-21
2838994	2019-08-28
2839009	2019-08-21
2839162	2019-08-28
2839164	2019-08-28
2839232	2019-08-21
2839413	2019-08-28
2841422	2019-08-28
2841665	2019-08-21
2841700	2019-08-21
2841735	2019-08-21
2842700	2019-08-21
2843066	2019-08-28
2843124	2019-08-21
2843139	2019-08-28
2843226	2019-08-21
2843250	2019-08-21
2843707	2019-08-28
2843819	2019-08-28
2843868	2019-08-28
2844842	2019-08-28
2845741	2019-08-28
2846472	2019-08-28
2846509	2019-08-28
2846761	2019-08-21
2846990	2019-08-28
2847283	2019-08-28
2847332	2019-08-28
2847666	2019-08-21
2847914	2019-08-21
2847926	2019-08-21
2847936	2019-08-21
2848314	2019-08-21
2848993	2019-08-21
2849346	2019-08-21
2849393	2019-08-28
2849406	2019-08-21
2849441	2019-08-21
2849483	2019-08-21
2849505	2019-08-28
2849653	2019-08-21
2850277	2019-08-28
2850454	2019-08-28
2850500	2019-08-28
2850611	2019-08-21
2851069	2019-08-28
2851113	2019-08-28
2851154	2019-08-28
2851170	2019-08-21
2851299	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2851746	2019-08-21	2856257	2019-08-28
2852348	2019-08-28	2856452	2019-08-21
2852374	2019-08-21	2856662	2019-08-28
2852385	2019-08-21	2857029	2019-08-28
2852462	2019-08-28	2857054	2019-08-28
2852803	2019-08-28	2857144	2019-08-28
2852869	2019-08-21	2857163	2019-08-21
2853050	2019-08-21	2857307	2019-08-21
2853087	2019-08-21	2857323	2019-08-28
2853333	2019-08-21	2857431	2019-08-28
2853405	2019-08-21	2857492	2019-08-21
2854219	2019-08-21	2857681	2019-08-28
2854303	2019-08-21	2857710	2019-08-28
2854636	2019-08-21	2857814	2019-08-28
2854853	2019-08-21	2858346	2019-08-21
2854891	2019-08-28	2858697	2019-08-21
2854923	2019-08-21	2858714	2019-08-21
2855021	2019-08-28	2858757	2019-08-21
2855030	2019-08-21	2859637	2019-08-21
2855031	2019-08-28	2859666	2019-08-21
2855334	2019-08-21	2860170	2019-08-28
2855543	2019-08-21	2860707	2019-08-28
2855605	2019-08-21	2860713	2019-08-28
2855874	2019-08-28	2861022	2019-08-21
2856021	2019-08-28	2861837	2019-08-21
2856062	2019-08-21	2862494	2019-08-21
2856092	2019-08-28	2863123	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2863470	2019-08-28
2863483	2019-08-28
2863632	2019-08-28
2863656	2019-08-21
2863674	2019-08-21
2863732	2019-08-28
2864053	2019-08-21
2864473	2019-08-21
2864635	2019-08-21
2864818	2019-08-28
2865174	2019-08-28
2865390	2019-08-21
2865557	2019-08-28
2865919	2019-08-28
2866488	2019-08-21
2866999	2019-08-28
2867046	2019-08-21
2867070	2019-08-21
2867185	2019-08-28
2867377	2019-08-21
2867566	2019-08-21
2867598	2019-08-28
2867694	2019-08-28
2867941	2019-08-21
2868204	2019-08-28
2868368	2019-08-28
2868972	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2868991	2019-08-28
2869044	2019-08-28
2869593	2019-08-28
2869645	2019-08-21
2869845	2019-08-28
2870304	2019-08-28
2870672	2019-08-21
2871109	2019-08-28
2871157	2019-08-28
2871158	2019-08-28
2871185	2019-08-21
2871642	2019-08-28
2871686	2019-08-21
2871964	2019-08-21
2872553	2019-08-21
2872738	2019-08-21
2873029	2019-08-28
2873377	2019-08-28
2874216	2019-08-21
2874252	2019-08-28
2874766	2019-08-28
2874818	2019-08-28
2874855	2019-08-28
2874897	2019-08-21
2875095	2019-08-21
2875380	2019-08-28
2875920	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2875982	2019-08-21	2881874	2019-08-28
2876680	2019-08-28	2881977	2019-08-28
2877114	2019-08-28	2883117	2019-08-28
2877127	2019-08-21	2883413	2019-08-21
2877361	2019-08-21	2884036	2019-08-28
2877413	2019-08-28	2884291	2019-08-21
2877414	2019-08-21	2884301	2019-08-28
2877688	2019-08-28	2884509	2019-08-28
2878161	2019-08-21	2885774	2019-08-21
2878183	2019-08-28	2885863	2019-08-28
2878211	2019-08-28	2886039	2019-08-21
2878424	2019-08-21	2886044	2019-08-28
2878467	2019-08-21	2886117	2019-08-21
2878580	2019-08-28	2886971	2019-08-28
2878650	2019-08-21	2887168	2019-08-28
2878787	2019-08-21	2887186	2019-08-21
2878824	2019-08-21	2888141	2019-08-28
2878911	2019-08-28	2889050	2019-08-21
2879194	2019-08-28	2889259	2019-08-28
2879368	2019-08-28	2889717	2019-08-28
2879508	2019-08-21	2889758	2019-08-21
2880553	2019-08-28	2889872	2019-08-21
2880568	2019-08-21	2890179	2019-08-28
2880772	2019-08-21	2890571	2019-08-21
2881033	2019-08-28	2890668	2019-08-21
2881299	2019-08-28	2890769	2019-08-21
2881315	2019-08-28	2890798	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2892494	2019-08-28
2892606	2019-08-28
2892738	2019-08-28
2892777	2019-08-21
2893247	2019-08-21
2893403	2019-08-28
2893700	2019-08-21
2893730	2019-08-28
2894116	2019-08-21
2894252	2019-08-21
2894254	2019-08-21
2894434	2019-08-21
2894555	2019-08-21
2895199	2019-08-21
2895264	2019-08-28
2895966	2019-08-21
2896162	2019-08-21
2897011	2019-08-21
2897308	2019-08-28
2897723	2019-08-28
2897738	2019-08-28
2898201	2019-08-28
2898225	2019-08-28
2898321	2019-08-28
2898680	2019-08-21
2898831	2019-08-21
2898890	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2899241	2019-08-28
2899325	2019-08-21
2899369	2019-08-28
2900645	2019-08-21
2900855	2019-08-21
2900977	2019-08-28
2901079	2019-08-28
2901225	2019-08-21
2901331	2019-08-21
2901529	2019-08-21
2901568	2019-08-28
2901884	2019-08-28
2902049	2019-08-28
2902148	2019-08-28
2902357	2019-08-28
2902629	2019-08-21
2902927	2019-08-21
2903163	2019-08-21
2903171	2019-08-28
2903379	2019-08-21
2903392	2019-08-21
2903608	2019-08-28
2903821	2019-08-28
2904232	2019-08-21
2904253	2019-08-21
2904351	2019-08-28
2904448	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2904595	2019-08-28	2911496	2019-08-28
2905388	2019-08-28	2911692	2019-08-21
2905424	2019-08-21	2911721	2019-08-28
2905474	2019-08-28	2912086	2019-08-28
2905477	2019-08-21	2912384	2019-08-28
2905715	2019-08-28	2912535	2019-08-28
2906103	2019-08-21	2912536	2019-08-28
2906878	2019-08-28	2913383	2019-08-21
2907443	2019-08-28	2913479	2019-08-28
2908839	2019-08-21	2913606	2019-08-21
2909427	2019-08-21	2913914	2019-08-21
2909695	2019-08-28	2914098	2019-08-28
2909755	2019-08-28	2914251	2019-08-21
2909772	2019-08-21	2914262	2019-08-21
2909977	2019-08-21	2914334	2019-08-28
2910307	2019-08-28	2914355	2019-08-28
2910378	2019-08-28	2914838	2019-08-28
2910412	2019-08-21	2914928	2019-08-21
2910438	2019-08-21	2914994	2019-08-28
2910839	2019-08-28	2915039	2019-08-21
2910878	2019-08-28	2915536	2019-08-21
2910898	2019-08-21	2915732	2019-08-28
2911026	2019-08-28	2915736	2019-08-28
2911039	2019-08-21	2916022	2019-08-21
2911094	2019-08-28	2916038	2019-08-28
2911274	2019-08-28	2916461	2019-08-28
2911364	2019-08-28	2916635	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2917110	2019-08-28
2917214	2019-08-28
2917681	2019-08-28
2917709	2019-08-28
2917869	2019-08-21
2918048	2019-08-21
2918054	2019-08-21
2918121	2019-08-21
2919033	2019-08-21
2919292	2019-08-28
2919333	2019-08-21
2919562	2019-08-28
2919698	2019-08-21
2920272	2019-08-21
2920374	2019-08-21
2920987	2019-08-28
2921013	2019-08-28
2921039	2019-08-28
2921193	2019-08-21
2921401	2019-08-21
2921545	2019-08-21
2921577	2019-08-28
2921718	2019-08-21
2921744	2019-08-21
2921975	2019-08-21
2922053	2019-08-28
2922141	2019-08-28
2922152	2019-08-28
2922212	2019-08-21
2922577	2019-08-28
2922873	2019-08-28
2923447	2019-08-28
2923931	2019-08-28
2924006	2019-08-28
2924021	2019-08-28
2924306	2019-08-28
2924588	2019-08-21
2924604	2019-08-28
2924889	2019-08-21
2924908	2019-08-28
2924980	2019-08-28
2925018	2019-08-28
2925201	2019-08-28
2925621	2019-08-21
2926158	2019-08-28
2926203	2019-08-21
2926219	2019-08-28
2926234	2019-08-28
2926611	2019-08-21
2926760	2019-08-21
2927005	2019-08-28
2927064	2019-08-21
2927364	2019-08-21
2927940	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928448	2019-08-21	2933529	2019-08-21
2928455	2019-08-21	2933567	2019-08-28
2928461	2019-08-21	2933687	2019-08-28
2928505	2019-08-28	2933809	2019-08-21
2928541	2019-08-28	2933886	2019-08-28
2928958	2019-08-21	2933936	2019-08-21
2929098	2019-08-21	2934064	2019-08-21
2929684	2019-08-28	2934113	2019-08-21
2929997	2019-08-28	2934351	2019-08-28
2930035	2019-08-21	2934645	2019-08-21
2930489	2019-08-28	2934771	2019-08-21
2930505	2019-08-21	2934893	2019-08-21
2930514	2019-08-28	2935247	2019-08-28
2931319	2019-08-21	2935293	2019-08-21
2931373	2019-08-21	2935648	2019-08-28
2931498	2019-08-28	2936199	2019-08-21
2931629	2019-08-28	2936366	2019-08-28
2931700	2019-08-28	2936372	2019-08-21
2931925	2019-08-28	2937096	2019-08-21
2931953	2019-08-28	2937231	2019-08-21
2932000	2019-08-21	2937311	2019-08-21
2932709	2019-08-21	2937407	2019-08-21
2932992	2019-08-28	2937574	2019-08-21
2933139	2019-08-28	2937705	2019-08-28
2933292	2019-08-28	2937951	2019-08-21
2933304	2019-08-21	2938363	2019-08-21
2933491	2019-08-28	2938371	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2938559	2019-08-21
2938644	2019-08-28
2938662	2019-08-21
2938669	2019-08-28
2939096	2019-08-28
2939474	2019-08-28
2939644	2019-08-21
2940017	2019-08-28
2940484	2019-08-28
2940834	2019-08-21
2941097	2019-08-21
2941612	2019-08-21
2941630	2019-08-21
2942299	2019-08-28
2942494	2019-08-21
2942803	2019-08-21
2942984	2019-08-21
2943142	2019-08-28
2943666	2019-08-21
2943722	2019-08-28
2943841	2019-08-28
2944082	2019-08-21
2944460	2019-08-28
2944506	2019-08-28
2944844	2019-08-28
2945402	2019-08-28
2945474	2019-08-21
2945611	2019-08-21
2945952	2019-08-28
2946188	2019-08-21
2946331	2019-08-28
2946347	2019-08-21
2946564	2019-08-28
2946611	2019-08-28
2947045	2019-08-28
2947188	2019-08-28
2947403	2019-08-28
2947622	2019-08-28
2947804	2019-08-28
2947945	2019-08-21
2948027	2019-08-21
2948630	2019-08-21
2948682	2019-08-28
2948793	2019-08-21
2949088	2019-08-21
2949473	2019-08-21
2949728	2019-08-21
2950011	2019-08-28
2950012	2019-08-28
2950374	2019-08-28
2950576	2019-08-28
2950764	2019-08-28
2950808	2019-08-21
2951024	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2951169	2019-08-28	2956204	2019-08-28
2951335	2019-08-21	2956245	2019-08-21
2951871	2019-08-21	2956602	2019-08-28
2951940	2019-08-21	2956643	2019-08-28
2951947	2019-08-21	2956678	2019-08-21
2952078	2019-08-28	2956843	2019-08-28
2952665	2019-08-28	2956995	2019-08-28
2952709	2019-08-28	2957542	2019-08-28
2952859	2019-08-28	2957645	2019-08-21
2953001	2019-08-21	2958108	2019-08-28
2953425	2019-08-21	2958604	2019-08-21
2953558	2019-08-28	2958677	2019-08-28
2953624	2019-08-21	2958705	2019-08-28
2953849	2019-08-28	2958740	2019-08-21
2953869	2019-08-28	2958856	2019-08-28
2954047	2019-08-28	2959115	2019-08-21
2954083	2019-08-28	2959167	2019-08-28
2954309	2019-08-28	2959176	2019-08-21
2954451	2019-08-28	2959226	2019-08-21
2954502	2019-08-28	2959484	2019-08-28
2954807	2019-08-28	2960411	2019-08-21
2954864	2019-08-21	2960540	2019-08-21
2954886	2019-08-28	2960637	2019-08-28
2955478	2019-08-21	2960875	2019-08-28
2955693	2019-08-21	2961036	2019-08-21
2955825	2019-08-28	2961359	2019-08-21
2956040	2019-08-21	2961384	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2961540	2019-08-28
2961875	2019-08-28
2962096	2019-08-28
2962485	2019-08-21
2962737	2019-08-28
2962846	2019-08-28
2962880	2019-08-21
2963036	2019-08-28
2963151	2019-08-21
2963444	2019-08-28
2964048	2019-08-28
2964217	2019-08-28
2964331	2019-08-28
2964585	2019-08-21
2964608	2019-08-28
2964707	2019-08-21
2964997	2019-08-21
2965472	2019-08-21
2965603	2019-08-21
2965874	2019-08-21
2966143	2019-08-21
2966287	2019-08-28
2966323	2019-08-28
2966518	2019-08-28
2966801	2019-08-21
2967083	2019-08-21
2967178	2019-08-21
2967546	2019-08-21
2967602	2019-08-28
2967996	2019-08-21
2968023	2019-08-28
2968060	2019-08-21
2968122	2019-08-28
2968176	2019-08-21
2968904	2019-08-28
2969067	2019-08-28
2969109	2019-08-28
2969255	2019-08-28
2969974	2019-08-28
2970019	2019-08-21
2970149	2019-08-21
2970282	2019-08-21
2970426	2019-08-28
2970849	2019-08-21
2970906	2019-08-21
2970996	2019-08-21
2971544	2019-08-21
2971574	2019-08-21
2971584	2019-08-28
2971598	2019-08-21
2971651	2019-08-28
2971788	2019-08-21
2971792	2019-08-21
2971993	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2972115	2019-08-21	2976094	2019-08-28
2972209	2019-08-28	2976135	2019-08-28
2972383	2019-08-21	2976170	2019-08-21
2972788	2019-08-21	2976413	2019-08-28
2973127	2019-08-21	2976828	2019-08-28
2973228	2019-08-28	2976874	2019-08-28
2973464	2019-08-21	2977243	2019-08-21
2973649	2019-08-28	2977245	2019-08-28
2973650	2019-08-28	2977261	2019-08-28
2973874	2019-08-21	2977321	2019-08-21
2973891	2019-08-21	2977357	2019-08-28
2974004	2019-08-21	2977673	2019-08-28
2974487	2019-08-28	2977679	2019-08-28
2974719	2019-08-28	2977793	2019-08-21
2974959	2019-08-21	2977855	2019-08-28
2975116	2019-08-21	2978220	2019-08-21
2975184	2019-08-28	2978296	2019-08-21
2975291	2019-08-21	2978582	2019-08-28
2975292	2019-08-21	2979016	2019-08-28
2975339	2019-08-21	2979432	2019-08-21
2975438	2019-08-28	2979441	2019-08-28
2975643	2019-08-21	2979514	2019-08-28
2975700	2019-08-21	2979537	2019-08-28
2975777	2019-08-28	2979603	2019-08-28
2975880	2019-08-21	2979716	2019-08-21
2976020	2019-08-21	2979719	2019-08-28
2976073	2019-08-28	2979808	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2979873	2019-08-21
2979926	2019-08-28
2980146	2019-08-21
2980221	2019-08-21
2980433	2019-08-21
2980442	2019-08-28
2981428	2019-08-21
2981618	2019-08-28
2981696	2019-08-28
2981925	2019-08-28
2981978	2019-08-28
2982169	2019-08-28
2982466	2019-08-28
2982963	2019-08-21
2983336	2019-08-28
2983346	2019-08-21
2983478	2019-08-21
2983689	2019-08-28
2983993	2019-08-21
2984357	2019-08-21
2984413	2019-08-21
2984565	2019-08-21
2984716	2019-08-21
2984754	2019-08-28
2985331	2019-08-21
2985664	2019-08-21
2985801	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2986010	2019-08-28
2986088	2019-08-28
2986149	2019-08-21
2986261	2019-08-28
2986388	2019-08-28
2986407	2019-08-21
2986421	2019-08-28
2986501	2019-08-28
2986681	2019-08-21
2987709	2019-08-21
2987790	2019-08-28
2988241	2019-08-28
2988314	2019-08-28
2988728	2019-08-21
2988796	2019-08-28
2988816	2019-08-21
2988991	2019-08-21
2989104	2019-08-21
2989295	2019-08-28
2989470	2019-08-28
2989514	2019-08-28
2989585	2019-08-21
2989862	2019-08-28
2990319	2019-08-21
2990356	2019-08-28
2990440	2019-08-28
2990619	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2990671	2019-08-28	2995856	2019-08-28
2990756	2019-08-21	2996288	2019-08-28
2991099	2019-08-21	2996452	2019-08-21
2991474	2019-08-21	2997149	2019-08-21
2991692	2019-08-21	2997423	2019-08-21
2991815	2019-08-21	2997430	2019-08-28
2992088	2019-08-21	2997531	2019-08-28
2992113	2019-08-28	2997560	2019-08-28
2992220	2019-08-28	2997719	2019-08-28
2992221	2019-08-28	2998082	2019-08-28
2992260	2019-08-21	2998150	2019-08-21
2992301	2019-08-28	2998217	2019-08-21
2992438	2019-08-28	2998238	2019-08-28
2992669	2019-08-28	2998359	2019-08-21
2992691	2019-08-28	2998774	2019-08-28
2992762	2019-08-21	2999103	2019-08-28
2993212	2019-08-28	2999139	2019-08-28
2994040	2019-08-21	2999174	2019-08-28
2994163	2019-08-28	3000051	2019-08-21
2994805	2019-08-28	3000235	2019-08-28
2994809	2019-08-28	3000266	2019-08-21
2994908	2019-08-28	3000611	2019-08-28
2994963	2019-08-21	3000630	2019-08-28
2995025	2019-08-28	3000662	2019-08-21
2995383	2019-08-28	3000924	2019-08-21
2995664	2019-08-28	3000967	2019-08-21
2995703	2019-08-28	3001015	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3001040	2019-08-21
3001345	2019-08-28
3001983	2019-08-21
3002205	2019-08-21
3002220	2019-08-21
3002428	2019-08-21
3002531	2019-08-28
3002931	2019-08-28
3002965	2019-08-21
3002979	2019-08-21
3003005	2019-08-28
3003274	2019-08-28
3003417	2019-08-21
3003468	2019-08-28
3003599	2019-08-28
3003652	2019-08-28
3003668	2019-08-28
3003752	2019-08-28
3004009	2019-08-28
3004267	2019-08-28
3004279	2019-08-28
3004286	2019-08-28
3005206	2019-08-21
3005228	2019-08-21
3005378	2019-08-21
3005386	2019-08-28
3005404	2019-08-28
3005426	2019-08-28
3005783	2019-08-21
3005877	2019-08-28
3005992	2019-08-28
3006212	2019-08-21
3006305	2019-08-21
3006469	2019-08-21
3006515	2019-08-28
3006665	2019-08-21
3006995	2019-08-28
3007061	2019-08-28
3007674	2019-08-21
3007929	2019-08-28
3008031	2019-08-21
3008088	2019-08-21
3008331	2019-08-21
3008445	2019-08-28
3008849	2019-08-28
3008858	2019-08-28
3008877	2019-08-28
3008973	2019-08-28
3009491	2019-08-21
3010049	2019-08-28
3010557	2019-08-21
3010659	2019-08-28
3010741	2019-08-21
3010942	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3011055	2019-08-28	3016176	2019-08-21
3011580	2019-08-28	3016197	2019-08-28
3011675	2019-08-28	3016396	2019-08-28
3011708	2019-08-21	3016430	2019-08-21
3011915	2019-08-21	3016489	2019-08-21
3012050	2019-08-21	3016491	2019-08-21
3012322	2019-08-28	3016609	2019-08-21
3012405	2019-08-21	3016612	2019-08-28
3012437	2019-08-21	3016807	2019-08-28
3012497	2019-08-28	3016809	2019-08-21
3012663	2019-08-28	3016849	2019-08-21
3012894	2019-08-28	3016865	2019-08-21
3013120	2019-08-28	3016943	2019-08-21
3013552	2019-08-28	3017149	2019-08-28
3013847	2019-08-21	3017331	2019-08-21
3013876	2019-08-28	3017398	2019-08-21
3013896	2019-08-21	3017502	2019-08-21
3013907	2019-08-28	3017541	2019-08-21
3014501	2019-08-28	3017562	2019-08-21
3014596	2019-08-21	3017569	2019-08-28
3014674	2019-08-28	3017642	2019-08-21
3014758	2019-08-28	3017656	2019-08-28
3014869	2019-08-21	3017732	2019-08-21
3014899	2019-08-21	3018322	2019-08-28
3015101	2019-08-21	3018593	2019-08-28
3015107	2019-08-28	3018651	2019-08-28
3015113	2019-08-28	3018668	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018778	2019-08-21
3018864	2019-08-28
3019197	2019-08-28
3019232	2019-08-21
3019246	2019-08-28
3019275	2019-08-28
3019317	2019-08-28
3019328	2019-08-28
3019515	2019-08-21
3019874	2019-08-21
3020149	2019-08-21
3020219	2019-08-21
3020533	2019-08-28
3020707	2019-08-21
3020764	2019-08-28
3020872	2019-08-21
3021561	2019-08-21
3021618	2019-08-21
3021647	2019-08-21
3021753	2019-08-28
3021948	2019-08-21
3021956	2019-08-21
3022142	2019-08-28
3022385	2019-08-21
3022561	2019-08-28
3022677	2019-08-28
3023246	2019-08-21
3023460	2019-08-21
3023696	2019-08-28
3023708	2019-08-28
3023772	2019-08-21
3023925	2019-08-28
3024322	2019-08-28
3024449	2019-08-21
3024450	2019-08-21
3024595	2019-08-28
3024815	2019-08-21
3024888	2019-08-28
3025055	2019-08-28
3025160	2019-08-21
3025410	2019-08-21
3025616	2019-08-21
3026342	2019-08-28
3026351	2019-08-21
3026369	2019-08-21
3026523	2019-08-28
3026749	2019-08-21
3026774	2019-08-21
3026827	2019-08-28
3026846	2019-08-21
3026870	2019-08-21
3027271	2019-08-21
3027552	2019-08-28
3027644	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3027655	2019-08-21	3034330	2019-08-28
3028155	2019-08-21	3035013	2019-08-28
3028709	2019-08-28	3035202	2019-08-21
3029346	2019-08-28	3035366	2019-08-28
3029378	2019-08-28	3035465	2019-08-21
3029516	2019-08-28	3035662	2019-08-28
3029666	2019-08-21	3035773	2019-08-21
3029914	2019-08-28	3036111	2019-08-28
3029997	2019-08-28	3036817	2019-08-21
3030250	2019-08-28	3036881	2019-08-21
3030386	2019-08-21	3037051	2019-08-28
3030927	2019-08-28	3037273	2019-08-28
3031390	2019-08-21	3037284	2019-08-28
3031920	2019-08-21	3037570	2019-08-21
3031932	2019-08-21	3037925	2019-08-28
3031975	2019-08-21	3038141	2019-08-28
3032015	2019-08-21	3038833	2019-08-21
3032491	2019-08-21	3039482	2019-08-28
3032508	2019-08-28	3039795	2019-08-21
3032526	2019-08-21	3040216	2019-08-21
3032554	2019-08-28	3040425	2019-08-28
3032605	2019-08-21	3040470	2019-08-21
3033606	2019-08-28	3040668	2019-08-21
3033708	2019-08-21	3040810	2019-08-21
3033969	2019-08-21	3042126	2019-08-28
3034124	2019-08-21	3042140	2019-08-21
3034329	2019-08-28	3042178	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3042477	2019-08-28
3042486	2019-08-21
3042562	2019-08-28
3042739	2019-08-21
3042872	2019-08-21
3042955	2019-08-28
3043050	2019-08-21
3043180	2019-08-21
3043329	2019-08-28
3043470	2019-08-28
3043519	2019-08-28
3043520	2019-08-28
3043761	2019-08-21
3044082	2019-08-21
3044126	2019-08-28
3044525	2019-08-28
3044641	2019-08-28
3044719	2019-08-28
3045296	2019-08-28
3045730	2019-08-28
3046017	2019-08-21
3046087	2019-08-21
3046149	2019-08-21
3046215	2019-08-21
3046292	2019-08-28
3046482	2019-08-28
3046540	2019-08-28
3046826	2019-08-28
3046833	2019-08-21
3046956	2019-08-28
3046988	2019-08-21
3046989	2019-08-28
3047613	2019-08-21
3047781	2019-08-28
3048011	2019-08-28
3048245	2019-08-21
3048305	2019-08-21
3048439	2019-08-21
3049089	2019-08-21
3049108	2019-08-21
3049225	2019-08-28
3049722	2019-08-21
3049833	2019-08-21
3050161	2019-08-21
3050201	2019-08-28
3050329	2019-08-21
3050356	2019-08-21
3050640	2019-08-28
3050665	2019-08-28
3050808	2019-08-28
3050917	2019-08-21
3050927	2019-08-21
3051097	2019-08-21
3051125	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3051388	2019-08-21	3056690	2019-08-21
3051630	2019-08-21	3056712	2019-08-28
3051652	2019-08-21	3056743	2019-08-28
3051679	2019-08-21	3056756	2019-08-21
3051695	2019-08-21	3056783	2019-08-28
3051835	2019-08-28	3056887	2019-08-21
3051869	2019-08-21	3056946	2019-08-21
3051885	2019-08-21	3057022	2019-08-28
3051911	2019-08-28	3057034	2019-08-28
3052099	2019-08-21	3057078	2019-08-28
3052255	2019-08-21	3057222	2019-08-21
3052373	2019-08-28	3057357	2019-08-21
3052646	2019-08-21	3057548	2019-08-28
3053036	2019-08-28	3058002	2019-08-21
3053104	2019-08-28	3058123	2019-08-21
3053409	2019-08-28	3058332	2019-08-28
3053589	2019-08-28	3058338	2019-08-21
3053889	2019-08-28	3058452	2019-08-28
3054023	2019-08-28	3058486	2019-08-21
3054358	2019-08-28	3058692	2019-08-21
3054622	2019-08-28	3059377	2019-08-28
3055266	2019-08-21	3059481	2019-08-28
3055274	2019-08-28	3059484	2019-08-21
3055775	2019-08-21	3059903	2019-08-21
3055827	2019-08-21	3060369	2019-08-21
3055961	2019-08-28	3061121	2019-08-28
3056238	2019-08-28	3061160	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3061401	2019-08-21
3061581	2019-08-28
3062113	2019-08-21
3062339	2019-08-28
3062797	2019-08-28
3062805	2019-08-28
3062806	2019-08-28
3063096	2019-08-28
3063122	2019-08-28
3063248	2019-08-28
3063257	2019-08-21
3063530	2019-08-28
3063648	2019-08-28
3063684	2019-08-28
3063943	2019-08-21
3064308	2019-08-21
3064501	2019-08-21
3064508	2019-08-28
3064550	2019-08-21
3064591	2019-08-28
3064611	2019-08-28
3064769	2019-08-21
3064797	2019-08-28
3064804	2019-08-28
3064855	2019-08-28
3065110	2019-08-28
3065278	2019-08-28
3065413	2019-08-28
3065429	2019-08-28
3065548	2019-08-21
3065607	2019-08-21
3066956	2019-08-28
3067014	2019-08-21
3067341	2019-08-28
3067453	2019-08-28
3067746	2019-08-21
3067832	2019-08-28
3067879	2019-08-21
3068041	2019-08-28
3068341	2019-08-28
3068456	2019-08-28
3068594	2019-08-21
3068650	2019-08-28
3068657	2019-08-21
3068740	2019-08-28
3068799	2019-08-28
3068860	2019-08-21
3068986	2019-08-21
3069044	2019-08-28
3069045	2019-08-28
3069161	2019-08-21
3069495	2019-08-28
3070141	2019-08-21
3070280	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3070356	2019-08-21	3074836	2019-08-28
3070366	2019-08-21	3075402	2019-08-21
3070399	2019-08-28	3075417	2019-08-28
3070587	2019-08-21	3075461	2019-08-21
3070779	2019-08-28	3075557	2019-08-21
3070832	2019-08-21	3075572	2019-08-21
3070859	2019-08-21	3075633	2019-08-28
3070877	2019-08-28	3075660	2019-08-28
3070895	2019-08-28	3075717	2019-08-21
3071118	2019-08-28	3075720	2019-08-21
3071374	2019-08-28	3075776	2019-08-28
3071425	2019-08-28	3075806	2019-08-28
3072278	2019-08-28	3075983	2019-08-21
3072326	2019-08-21	3075991	2019-08-21
3072423	2019-08-21	3076435	2019-08-28
3072780	2019-08-28	3076568	2019-08-21
3072971	2019-08-28	3076663	2019-08-21
3073005	2019-08-21	3076675	2019-08-21
3073093	2019-08-28	3076745	2019-08-21
3073345	2019-08-28	3076882	2019-08-28
3073520	2019-08-28	3077334	2019-08-21
3073614	2019-08-28	3077634	2019-08-21
3073840	2019-08-28	3077710	2019-08-21
3074465	2019-08-28	3077748	2019-08-28
3074512	2019-08-28	3078369	2019-08-21
3074577	2019-08-28	3078445	2019-08-21
3074827	2019-08-21	3078478	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3078479	2019-08-21
3078518	2019-08-21
3078534	2019-08-28
3078699	2019-08-21
3078757	2019-08-28
3078827	2019-08-28
3079188	2019-08-28
3079884	2019-08-21
3079917	2019-08-28
3080091	2019-08-21
3080126	2019-08-28
3080322	2019-08-28
3080473	2019-08-21
3080606	2019-08-28
3080856	2019-08-28
3081131	2019-08-21
3081208	2019-08-21
3081475	2019-08-21
3081491	2019-08-28
3081725	2019-08-28
3081822	2019-08-28
3082020	2019-08-21
3082397	2019-08-28
3082466	2019-08-21
3082567	2019-08-28
3082712	2019-08-28
3082877	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3082915	2019-08-28
3082969	2019-08-28
3082970	2019-08-28
3082971	2019-08-28
3083058	2019-08-28
3083120	2019-08-21
3083340	2019-08-28
3083373	2019-08-28
3083506	2019-08-28
3083630	2019-08-21
3083717	2019-08-28
3083762	2019-08-28
3083851	2019-08-28
3084029	2019-08-21
3084055	2019-08-21
3084191	2019-08-21
3084202	2019-08-28
3084288	2019-08-21
3084549	2019-08-28
3084842	2019-08-21
3085049	2019-08-21
3085284	2019-08-21
3085511	2019-08-28
3085664	2019-08-21
3085709	2019-08-21
3085733	2019-08-28
3086048	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3086398	2019-08-21	3091231	2019-08-21
3086400	2019-08-28	3091256	2019-08-21
3086414	2019-08-28	3091268	2019-08-28
3086762	2019-08-28	3091277	2019-08-21
3086929	2019-08-28	3091424	2019-08-21
3087134	2019-08-28	3091472	2019-08-28
3087323	2019-08-21	3091568	2019-08-21
3087341	2019-08-28	3091820	2019-08-28
3087535	2019-08-28	3092174	2019-08-21
3087934	2019-08-28	3092666	2019-08-28
3088165	2019-08-28	3092739	2019-08-28
3088471	2019-08-28	3092864	2019-08-21
3088583	2019-08-21	3092882	2019-08-28
3088977	2019-08-28	3092916	2019-08-28
3088981	2019-08-21	3092937	2019-08-21
3089046	2019-08-28	3092953	2019-08-28
3089062	2019-08-28	3093162	2019-08-28
3089159	2019-08-28	3093180	2019-08-28
3089213	2019-08-28	3093303	2019-08-28
3089698	2019-08-28	3093354	2019-08-28
3089906	2019-08-28	3093378	2019-08-28
3089991	2019-08-28	3093504	2019-08-21
3090115	2019-08-28	3093619	2019-08-21
3090668	2019-08-28	3093755	2019-08-21
3090949	2019-08-21	3093797	2019-08-21
3091021	2019-08-28	3094119	2019-08-28
3091060	2019-08-28	3094571	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094835	2019-08-28	3099192	2019-08-21
3094837	2019-08-21	3099250	2019-08-21
3094898	2019-08-28	3099690	2019-08-28
3095119	2019-08-28	3099768	2019-08-21
3095160	2019-08-28	3099797	2019-08-21
3095250	2019-08-21	3099963	2019-08-21
3095451	2019-08-28	3100050	2019-08-28
3095545	2019-08-28	3100063	2019-08-28
3096618	2019-08-21	3100074	2019-08-28
3096827	2019-08-21	3100104	2019-08-28
3096890	2019-08-28	3100119	2019-08-21
3097252	2019-08-21	3100334	2019-08-21
3097255	2019-08-21	3100366	2019-08-21
3097650	2019-08-28	3100468	2019-08-21
3097664	2019-08-28	3100583	2019-08-28
3097686	2019-08-21	3100656	2019-08-28
3097721	2019-08-28	3100997	2019-08-28
3097851	2019-08-28	3101057	2019-08-28
3097862	2019-08-21	3101072	2019-08-28
3097994	2019-08-28	3101658	2019-08-21
3098114	2019-08-21	3101878	2019-08-21
3098425	2019-08-21	3101966	2019-08-21
3098504	2019-08-28	3102152	2019-08-21
3098534	2019-08-28	3102389	2019-08-28
3098649	2019-08-28	3102990	2019-08-21
3098654	2019-08-21	3103304	2019-08-28
3099126	2019-08-21	3103568	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3103577	2019-08-28	3107323	2019-08-28
3103598	2019-08-28	3107829	2019-08-28
3103901	2019-08-21	3108000	2019-08-28
3104035	2019-08-28	3108052	2019-08-21
3104044	2019-08-28	3108059	2019-08-21
3104059	2019-08-21	3108215	2019-08-28
3104528	2019-08-28	3108529	2019-08-21
3104551	2019-08-21	3108546	2019-08-28
3104557	2019-08-21	3109111	2019-08-28
3104662	2019-08-21	3109287	2019-08-28
3104756	2019-08-21	3109312	2019-08-28
3104849	2019-08-28	3109464	2019-08-21
3104971	2019-08-28	3109587	2019-08-21
3105062	2019-08-21	3109635	2019-08-28
3105209	2019-08-21	3109872	2019-08-21
3105232	2019-08-28	3109890	2019-08-28
3105273	2019-08-28	3109966	2019-08-28
3105300	2019-08-21	3110097	2019-08-28
3105348	2019-08-21	3110297	2019-08-28
3105526	2019-08-21	3110673	2019-08-21
3105544	2019-08-21	3110793	2019-08-21
3106233	2019-08-21	3110992	2019-08-28
3106315	2019-08-21	3111116	2019-08-21
3106475	2019-08-28	3111137	2019-08-28
3107251	2019-08-28	3111227	2019-08-21
3107264	2019-08-28	3111492	2019-08-21
3107315	2019-08-21	3111521	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3111665	2019-08-21
3111920	2019-08-28
3112322	2019-08-21
3112359	2019-08-21
3112398	2019-08-21
3112500	2019-08-21
3112567	2019-08-21
3112702	2019-08-28
3112772	2019-08-21
3112886	2019-08-28
3112900	2019-08-28
3113321	2019-08-28
3113361	2019-08-28
3113698	2019-08-28
3113715	2019-08-21
3113956	2019-08-21
3114087	2019-08-28
3114246	2019-08-28
3114425	2019-08-28
3114478	2019-08-21
3114552	2019-08-28
3114658	2019-08-28
3114798	2019-08-21
3114979	2019-08-21
3115129	2019-08-21
3115228	2019-08-21
3115248	2019-08-21
3115288	2019-08-21
3115319	2019-08-28
3115373	2019-08-28
3115428	2019-08-28
3115475	2019-08-28
3115984	2019-08-28
3116009	2019-08-28
3116065	2019-08-28
3116283	2019-08-28
3116349	2019-08-21
3116893	2019-08-28
3117395	2019-08-21
3117504	2019-08-28
3117537	2019-08-28
3117560	2019-08-28
3117593	2019-08-21
3117732	2019-08-21
3117791	2019-08-28
3117979	2019-08-21
3118081	2019-08-28
3118165	2019-08-28
3118221	2019-08-21
3118510	2019-08-28
3118606	2019-08-28
3118658	2019-08-21
3118727	2019-08-28
3118779	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3118987	2019-08-28	3122859	2019-08-28
3119323	2019-08-28	3123033	2019-08-21
3119339	2019-08-28	3123096	2019-08-28
3119344	2019-08-21	3123104	2019-08-21
3119545	2019-08-28	3123249	2019-08-28
3119551	2019-08-28	3123383	2019-08-21
3119842	2019-08-28	3123458	2019-08-28
3120043	2019-08-21	3123592	2019-08-21
3120366	2019-08-21	3123599	2019-08-28
3120367	2019-08-28	3123645	2019-08-28
3120600	2019-08-21	3123657	2019-08-28
3120701	2019-08-28	3123708	2019-08-21
3120785	2019-08-28	3123799	2019-08-21
3120793	2019-08-28	3123901	2019-08-21
3120936	2019-08-21	3123937	2019-08-28
3121320	2019-08-21	3124265	2019-08-21
3121343	2019-08-21	3124328	2019-08-21
3121458	2019-08-28	3124344	2019-08-21
3121491	2019-08-21	3124644	2019-08-28
3121883	2019-08-28	3124864	2019-08-28
3121992	2019-08-28	3125011	2019-08-28
3122213	2019-08-28	3125338	2019-08-21
3122290	2019-08-28	3125358	2019-08-28
3122396	2019-08-28	3125459	2019-08-28
3122471	2019-08-21	3125460	2019-08-28
3122564	2019-08-28	3125505	2019-08-28
3122858	2019-08-21	3125646	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3125699	2019-08-21	3130354	2019-08-21
3125818	2019-08-21	3130362	2019-08-21
3125962	2019-08-21	3130530	2019-08-21
3126111	2019-08-21	3130662	2019-08-28
3126210	2019-08-28	3130686	2019-08-21
3126404	2019-08-21	3131013	2019-08-28
3126594	2019-08-28	3131175	2019-08-21
3126669	2019-08-21	3131214	2019-08-21
3126695	2019-08-21	3131217	2019-08-28
3127588	2019-08-28	3131407	2019-08-28
3127788	2019-08-28	3131420	2019-08-21
3127802	2019-08-28	3131717	2019-08-28
3128396	2019-08-21	3132082	2019-08-21
3128420	2019-08-28	3132420	2019-08-21
3128433	2019-08-21	3132444	2019-08-21
3129079	2019-08-28	3132507	2019-08-21
3129184	2019-08-21	3132509	2019-08-28
3129414	2019-08-28	3132535	2019-08-28
3129435	2019-08-21	3132559	2019-08-28
3129464	2019-08-28	3132725	2019-08-28
3129527	2019-08-28	3132844	2019-08-28
3129616	2019-08-21	3133518	2019-08-28
3129712	2019-08-28	3133600	2019-08-28
3129899	2019-08-21	3133676	2019-08-21
3129910	2019-08-28	3134405	2019-08-28
3130117	2019-08-21	3134553	2019-08-21
3130319	2019-08-21	3134762	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3134771	2019-08-28	3138906	2019-08-21
3134842	2019-08-28	3138917	2019-08-21
3134908	2019-08-28	3139024	2019-08-21
3135013	2019-08-28	3139107	2019-08-28
3135043	2019-08-28	3139340	2019-08-28
3135266	2019-08-21	3139455	2019-08-21
3135534	2019-08-21	3139558	2019-08-28
3135797	2019-08-21	3139581	2019-08-28
3135930	2019-08-28	3139975	2019-08-28
3135974	2019-08-28	3140124	2019-08-28
3136510	2019-08-21	3140132	2019-08-28
3136673	2019-08-28	3140302	2019-08-21
3136890	2019-08-28	3140346	2019-08-21
3137001	2019-08-28	3140398	2019-08-28
3137130	2019-08-28	3140443	2019-08-28
3137151	2019-08-28	3140444	2019-08-28
3137372	2019-08-21	3140445	2019-08-28
3137775	2019-08-21	3140446	2019-08-28
3137853	2019-08-21	3140879	2019-08-21
3137954	2019-08-28	3141068	2019-08-28
3138183	2019-08-21	3141163	2019-08-21
3138214	2019-08-28	3141284	2019-08-28
3138256	2019-08-21	3141319	2019-08-28
3138340	2019-08-28	3141508	2019-08-21
3138353	2019-08-21	3141567	2019-08-28
3138617	2019-08-28	3141758	2019-08-28
3138884	2019-08-28	3142047	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3142391	2019-08-21
3142589	2019-08-21
3142660	2019-08-21
3142724	2019-08-21
3142884	2019-08-21
3142984	2019-08-28
3142987	2019-08-28
3143020	2019-08-21
3143048	2019-08-28
3143049	2019-08-21
3143480	2019-08-21
3143861	2019-08-21
3143968	2019-08-28
3144020	2019-08-21
3144123	2019-08-28
3144134	2019-08-28
3144148	2019-08-21
3144364	2019-08-21
3144405	2019-08-21
3144464	2019-08-21
3144477	2019-08-28
3144539	2019-08-28
3144575	2019-08-21
3144576	2019-08-21
3144880	2019-08-21
3145054	2019-08-21
3145245	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3145362	2019-08-21
3145373	2019-08-21
3145871	2019-08-21
3146091	2019-08-21
3146094	2019-08-28
3146841	2019-08-28
3147075	2019-08-28
3147351	2019-08-28
3147383	2019-08-28
3147810	2019-08-28
3147911	2019-08-21
3148209	2019-08-21
3148249	2019-08-21
3148414	2019-08-21
3148559	2019-08-28
3148575	2019-08-21
3148613	2019-08-28
3148646	2019-08-21
3148820	2019-08-28
3148890	2019-08-21
3148915	2019-08-21
3148972	2019-08-21
3149038	2019-08-21
3149042	2019-08-28
3149147	2019-08-21
3149226	2019-08-28
3149288	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3149561	2019-08-21	3153255	2019-08-21
3149910	2019-08-21	3153281	2019-08-21
3149980	2019-08-21	3153331	2019-08-28
3150129	2019-08-28	3153383	2019-08-28
3150333	2019-08-28	3153498	2019-08-21
3150394	2019-08-28	3153566	2019-08-28
3150443	2019-08-21	3153581	2019-08-28
3150491	2019-08-28	3153922	2019-08-21
3150507	2019-08-21	3154026	2019-08-21
3150726	2019-08-28	3154190	2019-08-28
3150814	2019-08-28	3154224	2019-08-21
3150830	2019-08-21	3154448	2019-08-28
3151197	2019-08-28	3154543	2019-08-28
3151319	2019-08-21	3154564	2019-08-21
3151613	2019-08-28	3154707	2019-08-28
3151712	2019-08-21	3154786	2019-08-28
3151756	2019-08-28	3154824	2019-08-28
3151875	2019-08-28	3154942	2019-08-28
3151894	2019-08-28	3155040	2019-08-28
3151925	2019-08-28	3155155	2019-08-28
3152241	2019-08-28	3155174	2019-08-21
3152311	2019-08-28	3155346	2019-08-28
3152575	2019-08-21	3155627	2019-08-28
3152808	2019-08-28	3155695	2019-08-28
3152882	2019-08-28	3156031	2019-08-28
3152886	2019-08-21	3156151	2019-08-28
3153213	2019-08-28	3156275	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3156403	2019-08-28
3156439	2019-08-21
3156509	2019-08-28
3156970	2019-08-21
3157142	2019-08-28
3157234	2019-08-28
3157251	2019-08-21
3157550	2019-08-28
3157662	2019-08-21
3157764	2019-08-28
3157775	2019-08-21
3157817	2019-08-28
3158250	2019-08-28
3158324	2019-08-28
3158532	2019-08-28
3158660	2019-08-21
3158786	2019-08-21
3158944	2019-08-21
3159226	2019-08-21
3159245	2019-08-28
3159276	2019-08-28
3159321	2019-08-28
3159341	2019-08-21
3159430	2019-08-28
3159633	2019-08-28
3159641	2019-08-21
3159759	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3159761	2019-08-21
3159977	2019-08-28
3160094	2019-08-28
3160128	2019-08-21
3160797	2019-08-21
3160879	2019-08-21
3160998	2019-08-21
3161153	2019-08-21
3161438	2019-08-28
3161565	2019-08-28
3161785	2019-08-28
3161889	2019-08-21
3161893	2019-08-28
3161896	2019-08-21
3161906	2019-08-28
3162085	2019-08-21
3162090	2019-08-28
3162410	2019-08-21
3162597	2019-08-28
3162683	2019-08-21
3162718	2019-08-28
3162754	2019-08-28
3162779	2019-08-21
3162786	2019-08-28
3163045	2019-08-21
3163061	2019-08-21
3163127	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3163130	2019-08-28	3166676	2019-08-28
3163169	2019-08-21	3166678	2019-08-21
3163172	2019-08-21	3166962	2019-08-21
3163271	2019-08-21	3167305	2019-08-28
3163659	2019-08-28	3167343	2019-08-28
3163720	2019-08-28	3167514	2019-08-28
3163724	2019-08-28	3167559	2019-08-28
3163779	2019-08-28	3167600	2019-08-28
3163792	2019-08-28	3167617	2019-08-28
3163850	2019-08-28	3167816	2019-08-28
3163958	2019-08-28	3167831	2019-08-21
3164082	2019-08-21	3167881	2019-08-28
3164090	2019-08-21	3168261	2019-08-28
3164177	2019-08-21	3168476	2019-08-21
3164411	2019-08-28	3168478	2019-08-21
3164609	2019-08-28	3168673	2019-08-21
3164661	2019-08-21	3168867	2019-08-21
3164686	2019-08-21	3168946	2019-08-28
3164717	2019-08-28	3169030	2019-08-28
3165466	2019-08-28	3169103	2019-08-21
3165489	2019-08-28	3169109	2019-08-21
3165522	2019-08-21	3169113	2019-08-28
3165819	2019-08-28	3169250	2019-08-28
3166208	2019-08-21	3169313	2019-08-28
3166288	2019-08-28	3169335	2019-08-28
3166338	2019-08-21	3169472	2019-08-28
3166440	2019-08-21	3169473	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3169502	2019-08-21
3169514	2019-08-21
3169590	2019-08-28
3169613	2019-08-21
3169623	2019-08-28
3169671	2019-08-21
3169797	2019-08-21
3170062	2019-08-21
3170077	2019-08-21
3170188	2019-08-21
3170331	2019-08-21
3170556	2019-08-21
3170570	2019-08-28
3170615	2019-08-28
3170653	2019-08-28
3170837	2019-08-21
3170849	2019-08-28
3171089	2019-08-21
3171132	2019-08-21
3171187	2019-08-28
3171225	2019-08-21
3171362	2019-08-28
3171373	2019-08-21
3171568	2019-08-28
3171616	2019-08-28
3171683	2019-08-21
3171832	2019-08-21
3171910	2019-08-28
3172052	2019-08-28
3172139	2019-08-21
3172158	2019-08-28
3172254	2019-08-21
3172321	2019-08-21
3172940	2019-08-28
3173463	2019-08-21
3173505	2019-08-21
3173538	2019-08-21
3173707	2019-08-28
3173888	2019-08-21
3174163	2019-08-21
3174355	2019-08-21
3174571	2019-08-28
3174626	2019-08-28
3174627	2019-08-28
3174736	2019-08-28
3175080	2019-08-21
3175146	2019-08-28
3175222	2019-08-21
3175236	2019-08-21
3175671	2019-08-21
3175808	2019-08-21
3175873	2019-08-28
3175989	2019-08-28
3176069	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176164	2019-08-21	3182022	2019-08-21
3176228	2019-08-21	3182216	2019-08-28
3176296	2019-08-21	3183829	2019-08-21
3176390	2019-08-21	3183991	2019-08-28
3176627	2019-08-21	3184426	2019-08-28
3176660	2019-08-21	3184828	2019-08-28
3176968	2019-08-21	3185007	2019-08-21
3177363	2019-08-21	3185022	2019-08-28
3177459	2019-08-21	3185041	2019-08-28
3177564	2019-08-21	3185043	2019-08-21
3177598	2019-08-28	3185079	2019-08-21
3178415	2019-08-28	3185427	2019-08-28
3178512	2019-08-28	3185437	2019-08-21
3178861	2019-08-28	3185617	2019-08-28
3178863	2019-08-28	3186574	2019-08-21
3178997	2019-08-21	3186615	2019-08-21
3179533	2019-08-28	3186656	2019-08-28
3180266	2019-08-21	3186694	2019-08-21
3180735	2019-08-28	3187130	2019-08-21
3181040	2019-08-28	3187131	2019-08-21
3181126	2019-08-21	3187216	2019-08-21
3181428	2019-08-28	3187673	2019-08-21
3181451	2019-08-28	3187754	2019-08-28
3181452	2019-08-21	3188427	2019-08-21
3181466	2019-08-28	3188433	2019-08-21
3181587	2019-08-28	3188533	2019-08-28
3181971	2019-08-21	3188794	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3188944	2019-08-21
3189167	2019-08-28
3189170	2019-08-21
3189486	2019-08-28
3189752	2019-08-21
3189866	2019-08-21
3190139	2019-08-28
3190468	2019-08-21
3190640	2019-08-28
3190713	2019-08-28
3190829	2019-08-21
3190860	2019-08-21
3191322	2019-08-21
3191323	2019-08-28
3191525	2019-08-28
3191532	2019-08-28
3191607	2019-08-21
3191911	2019-08-21
3192018	2019-08-21
3192194	2019-08-28
3192241	2019-08-28
3192438	2019-08-21
3192571	2019-08-28
3192759	2019-08-21
3192804	2019-08-28
3192913	2019-08-28
3192939	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193041	2019-08-28
3193114	2019-08-21
3193312	2019-08-28
3193470	2019-08-21
3193654	2019-08-21
3193789	2019-08-21
3193922	2019-08-28
3194204	2019-08-28
3194306	2019-08-28
3194339	2019-08-21
3194346	2019-08-28
3194355	2019-08-21
3194495	2019-08-21
3194600	2019-08-28
3194607	2019-08-28
3194609	2019-08-28
3194714	2019-08-28
3195378	2019-08-21
3195379	2019-08-21
3195490	2019-08-28
3195522	2019-08-21
3195691	2019-08-21
3195848	2019-08-28
3196037	2019-08-28
3196320	2019-08-21
3196339	2019-08-28
3196451	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3196516	2019-08-21	3200786	2019-08-28
3196880	2019-08-28	3200793	2019-08-28
3197271	2019-08-21	3201085	2019-08-28
3197389	2019-08-21	3201165	2019-08-21
3197635	2019-08-28	3201192	2019-08-21
3197755	2019-08-28	3201425	2019-08-21
3197913	2019-08-28	3201504	2019-08-21
3198261	2019-08-21	3202059	2019-08-21
3198361	2019-08-28	3202143	2019-08-21
3198623	2019-08-28	3202574	2019-08-21
3199227	2019-08-21	3202634	2019-08-21
3199323	2019-08-28	3202723	2019-08-21
3199443	2019-08-21	3202760	2019-08-21
3199620	2019-08-21	3203205	2019-08-21
3199789	2019-08-21	3203334	2019-08-21
3199826	2019-08-21	3203405	2019-08-28
3200148	2019-08-28	3203479	2019-08-28
3200266	2019-08-21	3203588	2019-08-28
3200284	2019-08-28	3203592	2019-08-21
3200288	2019-08-21	3203625	2019-08-21
3200306	2019-08-21	3203772	2019-08-21
3200317	2019-08-28	3203989	2019-08-21
3200362	2019-08-21	3204155	2019-08-28
3200407	2019-08-28	3204310	2019-08-28
3200416	2019-08-21	3204453	2019-08-28
3200515	2019-08-28	3204681	2019-08-21
3200527	2019-08-28	3204989	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3205048	2019-08-21
3205262	2019-08-28
3205370	2019-08-28
3205492	2019-08-21
3205496	2019-08-21
3205504	2019-08-21
3205721	2019-08-28
3205875	2019-08-21
3205918	2019-08-28
3206458	2019-08-21
3206488	2019-08-21
3206921	2019-08-21
3207053	2019-08-21
3207158	2019-08-21
3207184	2019-08-28
3207541	2019-08-21
3207562	2019-08-28
3207654	2019-08-28
3207672	2019-08-28
3207765	2019-08-28
3208143	2019-08-21
3208461	2019-08-21
3208568	2019-08-28
3208586	2019-08-28
3208601	2019-08-28
3208660	2019-08-28
3208714	2019-08-21
3208796	2019-08-28
3208938	2019-08-28
3208956	2019-08-28
3208958	2019-08-21
3209032	2019-08-21
3209048	2019-08-28
3209210	2019-08-21
3209218	2019-08-28
3209244	2019-08-21
3209394	2019-08-21
3209666	2019-08-21
3209708	2019-08-21
3209966	2019-08-28
3210326	2019-08-21
3210586	2019-08-28
3210592	2019-08-21
3210611	2019-08-21
3210625	2019-08-28
3210791	2019-08-21
3210842	2019-08-28
3210923	2019-08-21
3211063	2019-08-21
3211158	2019-08-28
3211159	2019-08-21
3211200	2019-08-28
3211674	2019-08-28
3211676	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3211803	2019-08-28	3214476	2019-08-28
3211814	2019-08-28	3214632	2019-08-21
3211950	2019-08-21	3214666	2019-08-28
3211974	2019-08-28	3214668	2019-08-21
3212075	2019-08-28	3214677	2019-08-28
3212444	2019-08-28	3214687	2019-08-21
3212523	2019-08-21	3214733	2019-08-28
3212534	2019-08-21	3214760	2019-08-28
3212733	2019-08-28	3214768	2019-08-28
3212778	2019-08-28	3214794	2019-08-21
3212905	2019-08-28	3215352	2019-08-21
3213026	2019-08-28	3215369	2019-08-28
3213040	2019-08-28	3215504	2019-08-21
3213053	2019-08-28	3215588	2019-08-28
3213124	2019-08-28	3215611	2019-08-21
3213171	2019-08-21	3215795	2019-08-21
3213241	2019-08-21	3215835	2019-08-28
3213412	2019-08-21	3215891	2019-08-21
3213422	2019-08-21	3216167	2019-08-28
3213614	2019-08-21	3216231	2019-08-21
3213758	2019-08-28	3216302	2019-08-21
3213765	2019-08-28	3216386	2019-08-21
3213809	2019-08-21	3216400	2019-08-28
3213869	2019-08-21	3216442	2019-08-21
3213967	2019-08-21	3216659	2019-08-21
3214075	2019-08-21	3216677	2019-08-28
3214289	2019-08-21	3216760	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3216825	2019-08-28
3216883	2019-08-28
3216993	2019-08-28
3217149	2019-08-21
3217228	2019-08-28
3217321	2019-08-28
3217591	2019-08-28
3217662	2019-08-21
3217804	2019-08-28
3217849	2019-08-28
3218176	2019-08-28
3218256	2019-08-21
3218292	2019-08-21
3218469	2019-08-28
3218543	2019-08-21
3218706	2019-08-21
3218878	2019-08-21
3219066	2019-08-28
3219169	2019-08-21
3219188	2019-08-28
3219238	2019-08-21
3219285	2019-08-21
3219389	2019-08-28
3219599	2019-08-21
3219653	2019-08-21
3219768	2019-08-21
3219825	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219844	2019-08-28
3220026	2019-08-21
3220135	2019-08-28
3220172	2019-08-28
3220176	2019-08-28
3220224	2019-08-21
3220783	2019-08-28
3220818	2019-08-21
3220923	2019-08-28
3221125	2019-08-28
3221236	2019-08-28
3221397	2019-08-21
3221423	2019-08-21
3221568	2019-08-28
3221876	2019-08-28
3221945	2019-08-28
3221976	2019-08-28
3222003	2019-08-21
3222090	2019-08-28
3222104	2019-08-28
3222136	2019-08-21
3222183	2019-08-28
3222623	2019-08-28
3222745	2019-08-21
3222913	2019-08-28
3222924	2019-08-28
3222985	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3223079	2019-08-21	3226464	2019-08-28
3223152	2019-08-28	3226686	2019-08-21
3223395	2019-08-28	3226770	2019-08-28
3223508	2019-08-21	3226850	2019-08-21
3223547	2019-08-28	3226948	2019-08-21
3223733	2019-08-28	3226949	2019-08-21
3223984	2019-08-21	3226950	2019-08-28
3224272	2019-08-21	3227045	2019-08-21
3224604	2019-08-21	3227174	2019-08-28
3224606	2019-08-28	3227240	2019-08-28
3224642	2019-08-28	3227242	2019-08-28
3224681	2019-08-28	3227350	2019-08-21
3224852	2019-08-28	3227427	2019-08-21
3224860	2019-08-28	3227443	2019-08-21
3224927	2019-08-28	3227498	2019-08-21
3225094	2019-08-21	3227518	2019-08-28
3225282	2019-08-21	3227951	2019-08-28
3225713	2019-08-21	3228179	2019-08-21
3225761	2019-08-21	3228225	2019-08-21
3225933	2019-08-21	3228388	2019-08-28
3226138	2019-08-21	3228392	2019-08-28
3226205	2019-08-28	3228767	2019-08-21
3226231	2019-08-28	3228837	2019-08-28
3226286	2019-08-28	3228859	2019-08-28
3226287	2019-08-28	3229011	2019-08-21
3226341	2019-08-21	3229404	2019-08-28
3226395	2019-08-21	3229625	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3229631	2019-08-21
3229708	2019-08-28
3229748	2019-08-28
3229903	2019-08-28
3230168	2019-08-21
3230235	2019-08-21
3230471	2019-08-28
3230497	2019-08-21
3231135	2019-08-21
3231146	2019-08-21
3231397	2019-08-21
3231405	2019-08-21
3231579	2019-08-28
3231582	2019-08-28
3231838	2019-08-28
3231883	2019-08-21
3232153	2019-08-28
3232291	2019-08-21
3232312	2019-08-21
3232484	2019-08-21
3232564	2019-08-28
3232565	2019-08-21
3232657	2019-08-21
3232799	2019-08-21
3232809	2019-08-28
3233229	2019-08-28
3233260	2019-08-28
3233446	2019-08-21
3233601	2019-08-28
3233642	2019-08-28
3233664	2019-08-28
3233729	2019-08-21
3233767	2019-08-21
3233781	2019-08-28
3234009	2019-08-28
3234160	2019-08-28
3234266	2019-08-28
3234315	2019-08-28
3234517	2019-08-28
3234857	2019-08-21
3234901	2019-08-21
3235566	2019-08-28
3235694	2019-08-21
3235711	2019-08-28
3236348	2019-08-28
3236518	2019-08-28
3236523	2019-08-28
3236562	2019-08-28
3236690	2019-08-21
3236723	2019-08-28
3236775	2019-08-28
3237044	2019-08-28
3237054	2019-08-28
3237096	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3237121	2019-08-28	3240224	2019-08-28
3237195	2019-08-28	3240393	2019-08-21
3237327	2019-08-28	3240513	2019-08-21
3237341	2019-08-28	3240645	2019-08-21
3237932	2019-08-21	3240661	2019-08-28
3237973	2019-08-21	3240829	2019-08-21
3237996	2019-08-21	3240887	2019-08-28
3238029	2019-08-21	3241008	2019-08-28
3238528	2019-08-28	3241312	2019-08-28
3238546	2019-08-21	3241364	2019-08-28
3238717	2019-08-28	3241385	2019-08-21
3238837	2019-08-28	3241507	2019-08-28
3238947	2019-08-28	3241899	2019-08-21
3238956	2019-08-28	3241938	2019-08-28
3239017	2019-08-21	3241946	2019-08-28
3239037	2019-08-28	3242376	2019-08-28
3239064	2019-08-28	3242454	2019-08-28
3239124	2019-08-28	3242661	2019-08-21
3239147	2019-08-28	3242826	2019-08-28
3239192	2019-08-28	3242837	2019-08-21
3239196	2019-08-28	3243005	2019-08-28
3239322	2019-08-28	3243041	2019-08-28
3239323	2019-08-28	3243075	2019-08-28
3239586	2019-08-28	3243682	2019-08-28
3239756	2019-08-28	3243948	2019-08-28
3239782	2019-08-21	3244054	2019-08-21
3239959	2019-08-21	3244166	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3244435	2019-08-28
3244483	2019-08-21
3244533	2019-08-21
3244561	2019-08-28
3244921	2019-08-28
3245014	2019-08-28
3245055	2019-08-21
3245100	2019-08-28
3245124	2019-08-28
3245207	2019-08-21
3245234	2019-08-21
3245278	2019-08-28
3245281	2019-08-21
3245385	2019-08-21
3245433	2019-08-28
3245451	2019-08-21
3245480	2019-08-21
3245763	2019-08-21
3245778	2019-08-21
3245831	2019-08-21
3246145	2019-08-21
3246290	2019-08-21
3246447	2019-08-21
3246456	2019-08-21
3246487	2019-08-21
3246507	2019-08-21
3246596	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3246648	2019-08-28
3246689	2019-08-21
3246819	2019-08-28
3247295	2019-08-28
3247450	2019-08-21
3247516	2019-08-28
3247541	2019-08-21
3247659	2019-08-21
3247713	2019-08-28
3247866	2019-08-21
3247868	2019-08-21
3248012	2019-08-21
3248278	2019-08-28
3248435	2019-08-21
3248438	2019-08-21
3248486	2019-08-21
3248582	2019-08-21
3248792	2019-08-28
3248811	2019-08-28
3248848	2019-08-21
3249012	2019-08-21
3249024	2019-08-28
3249030	2019-08-21
3249038	2019-08-21
3249110	2019-08-21
3249230	2019-08-21
3249372	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3249405	2019-08-21	3252528	2019-08-21
3249540	2019-08-28	3252546	2019-08-28
3249777	2019-08-21	3252712	2019-08-21
3249815	2019-08-28	3252761	2019-08-21
3249826	2019-08-28	3252772	2019-08-21
3249849	2019-08-21	3252797	2019-08-28
3249905	2019-08-21	3252883	2019-08-28
3249955	2019-08-28	3253016	2019-08-21
3250189	2019-08-21	3253099	2019-08-28
3250419	2019-08-21	3253175	2019-08-28
3250439	2019-08-21	3253669	2019-08-28
3250543	2019-08-28	3253671	2019-08-21
3250625	2019-08-28	3253710	2019-08-28
3250651	2019-08-28	3253854	2019-08-21
3250684	2019-08-28	3254203	2019-08-28
3250766	2019-08-28	3254237	2019-08-28
3250881	2019-08-28	3254428	2019-08-28
3250962	2019-08-28	3254515	2019-08-21
3251811	2019-08-28	3254619	2019-08-28
3251996	2019-08-21	3254647	2019-08-28
3251997	2019-08-28	3254748	2019-08-28
3252084	2019-08-28	3254987	2019-08-21
3252115	2019-08-28	3255023	2019-08-28
3252117	2019-08-28	3255227	2019-08-28
3252120	2019-08-21	3255382	2019-08-21
3252196	2019-08-28	3255801	2019-08-21
3252212	2019-08-21	3255866	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3255879	2019-08-28
3255915	2019-08-28
3255957	2019-08-28
3256014	2019-08-21
3256023	2019-08-28
3256063	2019-08-28
3256213	2019-08-21
3256293	2019-08-21
3256300	2019-08-28
3256311	2019-08-21
3256462	2019-08-21
3256572	2019-08-21
3256819	2019-08-21
3256872	2019-08-21
3256911	2019-08-28
3256983	2019-08-21
3257051	2019-08-28
3257154	2019-08-21
3257238	2019-08-28
3257313	2019-08-21
3257605	2019-08-21
3257741	2019-08-28
3257945	2019-08-28
3257962	2019-08-28
3258262	2019-08-28
3258287	2019-08-21
3258339	2019-08-21
3258468	2019-08-21
3258528	2019-08-28
3258803	2019-08-28
3258868	2019-08-21
3258988	2019-08-28
3259138	2019-08-21
3259218	2019-08-21
3259374	2019-08-21
3259767	2019-08-21
3259837	2019-08-28
3259857	2019-08-28
3259925	2019-08-28
3260027	2019-08-21
3260191	2019-08-21
3260255	2019-08-21
3260348	2019-08-21
3260585	2019-08-21
3260673	2019-08-21
3260696	2019-08-21
3260795	2019-08-21
3261210	2019-08-21
3261303	2019-08-21
3261310	2019-08-21
3261463	2019-08-21
3261485	2019-08-28
3261729	2019-08-28
3261783	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261925	2019-08-21	3265053	2019-08-21
3261944	2019-08-21	3265118	2019-08-28
3261978	2019-08-21	3265320	2019-08-21
3262168	2019-08-21	3265372	2019-08-21
3262211	2019-08-28	3265373	2019-08-21
3262275	2019-08-21	3265400	2019-08-21
3262413	2019-08-21	3265599	2019-08-28
3262637	2019-08-28	3265907	2019-08-21
3262680	2019-08-21	3266165	2019-08-28
3262694	2019-08-21	3266298	2019-08-21
3262796	2019-08-28	3266420	2019-08-21
3262822	2019-08-21	3266625	2019-08-21
3262885	2019-08-21	3266626	2019-08-21
3263048	2019-08-21	3266726	2019-08-21
3263127	2019-08-21	3266740	2019-08-21
3263407	2019-08-28	3266821	2019-08-21
3263428	2019-08-21	3266991	2019-08-28
3263724	2019-08-21	3267156	2019-08-21
3263907	2019-08-28	3267350	2019-08-21
3264100	2019-08-28	3267395	2019-08-28
3264160	2019-08-28	3267397	2019-08-21
3264415	2019-08-21	3267622	2019-08-28
3264495	2019-08-28	3267674	2019-08-21
3264740	2019-08-28	3267677	2019-08-28
3264817	2019-08-28	3268145	2019-08-21
3264851	2019-08-28	3268471	2019-08-28
3264947	2019-08-21	3268931	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3269036	2019-08-28
3269171	2019-08-21
3269289	2019-08-28
3269363	2019-08-28
3269548	2019-08-21
3269556	2019-08-28
3269705	2019-08-28
3269729	2019-08-21
3269761	2019-08-28
3269795	2019-08-28
3269915	2019-08-28
3270102	2019-08-21
3270180	2019-08-28
3270217	2019-08-28
3270260	2019-08-28
3270383	2019-08-28
3270484	2019-08-28
3270545	2019-08-21
3270852	2019-08-21
3271079	2019-08-21
3271111	2019-08-21
3271112	2019-08-21
3271208	2019-08-28
3271260	2019-08-21
3271293	2019-08-21
3271436	2019-08-21
3271513	2019-08-21
3271792	2019-08-28
3271996	2019-08-21
3272397	2019-08-28
3272451	2019-08-28
3272550	2019-08-21
3272593	2019-08-21
3272672	2019-08-21
3272781	2019-08-21
3272892	2019-08-28
3272911	2019-08-28
3272980	2019-08-28
3273032	2019-08-28
3273036	2019-08-28
3273038	2019-08-21
3273060	2019-08-28
3273086	2019-08-28
3273103	2019-08-21
3273194	2019-08-21
3273428	2019-08-28
3273455	2019-08-28
3273463	2019-08-28
3273643	2019-08-21
3273742	2019-08-28
3273763	2019-08-21
3274151	2019-08-21
3274228	2019-08-21
3274328	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3274412	2019-08-21	3278834	2019-08-21
3274604	2019-08-28	3279501	2019-08-28
3274896	2019-08-21	3279614	2019-08-28
3275291	2019-08-21	3279624	2019-08-28
3275341	2019-08-28	3279788	2019-08-21
3275391	2019-08-28	3280008	2019-08-21
3275496	2019-08-21	3280241	2019-08-21
3275525	2019-08-28	3280243	2019-08-21
3275528	2019-08-21	3280503	2019-08-28
3275551	2019-08-21	3280506	2019-08-21
3275566	2019-08-21	3280655	2019-08-28
3275778	2019-08-21	3280940	2019-08-28
3275917	2019-08-21	3280965	2019-08-28
3276026	2019-08-28	3280987	2019-08-21
3276227	2019-08-21	3281142	2019-08-28
3276242	2019-08-28	3281205	2019-08-21
3276343	2019-08-28	3281378	2019-08-28
3276721	2019-08-21	3281562	2019-08-21
3276780	2019-08-21	3281703	2019-08-21
3277148	2019-08-21	3281722	2019-08-28
3277649	2019-08-21	3281761	2019-08-28
3277764	2019-08-28	3281769	2019-08-28
3277937	2019-08-28	3281859	2019-08-21
3278056	2019-08-28	3281866	2019-08-21
3278422	2019-08-21	3282126	2019-08-21
3278519	2019-08-21	3282503	2019-08-28
3278650	2019-08-28	3282651	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3282872	2019-08-28
3283050	2019-08-21
3283382	2019-08-21
3283430	2019-08-21
3283489	2019-08-21
3283685	2019-08-28
3283766	2019-08-21
3283931	2019-08-21
3284098	2019-08-28
3284281	2019-08-28
3284411	2019-08-28
3284418	2019-08-28
3284537	2019-08-28
3284639	2019-08-21
3284648	2019-08-21
3284715	2019-08-28
3284812	2019-08-21
3284922	2019-08-21
3284996	2019-08-28
3285147	2019-08-21
3285271	2019-08-21
3285449	2019-08-21
3285496	2019-08-21
3285568	2019-08-21
3285706	2019-08-21
3285719	2019-08-28
3285888	2019-08-21
3285959	2019-08-28
3286288	2019-08-28
3286289	2019-08-28
3286689	2019-08-28
3286872	2019-08-21
3286904	2019-08-28
3287188	2019-08-21
3287252	2019-08-28
3287255	2019-08-28
3288430	2019-08-21
3288490	2019-08-28
3288946	2019-08-21
3289241	2019-08-21
3289420	2019-08-28
3289581	2019-08-21
3289626	2019-08-28
3289752	2019-08-21
3289930	2019-08-28
3289935	2019-08-21
3290011	2019-08-21
3290199	2019-08-21
3290228	2019-08-28
3290295	2019-08-28
3290463	2019-08-28
3290723	2019-08-28
3290740	2019-08-21
3290893	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3291715	2019-08-21	3295843	2019-08-21
3292110	2019-08-21	3295902	2019-08-21
3292143	2019-08-21	3295996	2019-08-21
3292269	2019-08-21	3296034	2019-08-21
3292596	2019-08-21	3296113	2019-08-28
3292699	2019-08-28	3296126	2019-08-21
3292798	2019-08-28	3296189	2019-08-28
3292801	2019-08-28	3296243	2019-08-28
3292914	2019-08-21	3296349	2019-08-28
3293171	2019-08-28	3296418	2019-08-28
3293205	2019-08-28	3296502	2019-08-28
3293290	2019-08-21	3296553	2019-08-28
3293444	2019-08-28	3296619	2019-08-21
3293904	2019-08-28	3296741	2019-08-21
3294018	2019-08-28	3296769	2019-08-21
3294086	2019-08-21	3296876	2019-08-21
3294194	2019-08-21	3296958	2019-08-21
3294195	2019-08-21	3296996	2019-08-28
3294196	2019-08-21	3297161	2019-08-21
3294473	2019-08-21	3297271	2019-08-21
3294572	2019-08-21	3297375	2019-08-21
3294667	2019-08-28	3297497	2019-08-28
3294743	2019-08-21	3297597	2019-08-28
3294971	2019-08-21	3297784	2019-08-28
3295219	2019-08-21	3297838	2019-08-28
3295442	2019-08-28	3298268	2019-08-21
3295582	2019-08-28	3299158	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3299972	2019-08-21
3300074	2019-08-21
3300234	2019-08-21
3300249	2019-08-28
3300398	2019-08-28
3300421	2019-08-21
3300459	2019-08-28
3300542	2019-08-21
3300588	2019-08-21
3300640	2019-08-21
3300667	2019-08-28
3300686	2019-08-28
3300724	2019-08-21
3300838	2019-08-28
3301274	2019-08-28
3301323	2019-08-28
3301324	2019-08-21
3301363	2019-08-28
3301400	2019-08-21
3301431	2019-08-28
3301454	2019-08-28
3301510	2019-08-21
3301675	2019-08-21
3301677	2019-08-28
3301756	2019-08-21
3301821	2019-08-21
3301875	2019-08-21
3301891	2019-08-28
3301995	2019-08-21
3302106	2019-08-28
3302118	2019-08-21
3302291	2019-08-21
3302312	2019-08-28
3302502	2019-08-28
3302816	2019-08-21
3303020	2019-08-28
3303274	2019-08-21
3303451	2019-08-21
3303702	2019-08-21
3303929	2019-08-21
3303955	2019-08-28
3304075	2019-08-21
3304157	2019-08-28
3304176	2019-08-28
3304801	2019-08-21
3304896	2019-08-21
3305058	2019-08-28
3305199	2019-08-28
3305452	2019-08-21
3305497	2019-08-21
3305514	2019-08-28
3305560	2019-08-28
3305587	2019-08-28
3305686	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3305775	2019-08-28	3308574	2019-08-28
3305899	2019-08-28	3308627	2019-08-28
3305981	2019-08-28	3308809	2019-08-21
3306057	2019-08-21	3308970	2019-08-21
3306220	2019-08-21	3308982	2019-08-21
3306326	2019-08-28	3308983	2019-08-21
3306416	2019-08-21	3308986	2019-08-28
3306784	2019-08-21	3309044	2019-08-28
3306815	2019-08-21	3309346	2019-08-21
3306829	2019-08-28	3309371	2019-08-28
3307037	2019-08-28	3309476	2019-08-28
3307041	2019-08-21	3309508	2019-08-28
3307124	2019-08-28	3309654	2019-08-21
3307469	2019-08-28	3309959	2019-08-21
3307497	2019-08-28	3309960	2019-08-21
3307554	2019-08-28	3310033	2019-08-28
3307576	2019-08-28	3310107	2019-08-21
3307596	2019-08-21	3310110	2019-08-28
3308032	2019-08-28	3310491	2019-08-21
3308035	2019-08-28	3310503	2019-08-28
3308083	2019-08-21	3310569	2019-08-28
3308164	2019-08-21	3310613	2019-08-28
3308174	2019-08-21	3310662	2019-08-21
3308275	2019-08-21	3310677	2019-08-21
3308366	2019-08-28	3310798	2019-08-21
3308430	2019-08-28	3310970	2019-08-28
3308497	2019-08-28	3311088	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311111	2019-08-21
3311174	2019-08-28
3311573	2019-08-21
3311714	2019-08-28
3311758	2019-08-21
3311795	2019-08-21
3311851	2019-08-28
3311970	2019-08-21
3311971	2019-08-21
3312027	2019-08-28
3312203	2019-08-28
3312264	2019-08-21
3312272	2019-08-28
3312335	2019-08-21
3312352	2019-08-21
3312412	2019-08-28
3312667	2019-08-21
3312758	2019-08-21
3312894	2019-08-28
3312934	2019-08-21
3312985	2019-08-28
3313034	2019-08-28
3313179	2019-08-21
3313348	2019-08-21
3313476	2019-08-21
3313644	2019-08-28
3313728	2019-08-28
3313773	2019-08-21
3313780	2019-08-28
3314029	2019-08-21
3314135	2019-08-28
3314151	2019-08-28
3314163	2019-08-21
3314248	2019-08-28
3314319	2019-08-28
3315010	2019-08-28
3315123	2019-08-21
3315155	2019-08-28
3315263	2019-08-21
3315306	2019-08-21
3315751	2019-08-28
3315753	2019-08-21
3315800	2019-08-28
3316101	2019-08-28
3316386	2019-08-21
3316604	2019-08-21
3316729	2019-08-28
3316811	2019-08-21
3317268	2019-08-28
3317422	2019-08-28
3317509	2019-08-28
3317668	2019-08-28
3317740	2019-08-21
3317892	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3317897	2019-08-28	3319780	2019-08-28
3317932	2019-08-28	3319811	2019-08-28
3318273	2019-08-21	3319813	2019-08-28
3318379	2019-08-28	3319874	2019-08-21
3318408	2019-08-21	3319901	2019-08-21
3318409	2019-08-21	3319909	2019-08-28
3318422	2019-08-28	3320135	2019-08-28
3318433	2019-08-21	3320208	2019-08-28
3318538	2019-08-21	3320287	2019-08-28
3318679	2019-08-28	3320350	2019-08-21
3318778	2019-08-28	3320587	2019-08-28
3318860	2019-08-28	3320610	2019-08-28
3318862	2019-08-21	3320704	2019-08-21
3318885	2019-08-21	3320795	2019-08-21
3318929	2019-08-21	3320886	2019-08-21
3319072	2019-08-21	3321032	2019-08-28
3319087	2019-08-21	3321094	2019-08-21
3319411	2019-08-21	3321149	2019-08-21
3319414	2019-08-28	3321176	2019-08-21
3319489	2019-08-21	3321460	2019-08-28
3319543	2019-08-21	3321475	2019-08-28
3319587	2019-08-21	3321631	2019-08-28
3319634	2019-08-21	3321634	2019-08-28
3319656	2019-08-28	3321695	2019-08-21
3319738	2019-08-28	3321696	2019-08-28
3319742	2019-08-21	3321703	2019-08-28
3319763	2019-08-28	3321939	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3321950	2019-08-28
3321964	2019-08-28
3321975	2019-08-28
3322171	2019-08-28
3322222	2019-08-28
3322321	2019-08-28
3322440	2019-08-21
3322478	2019-08-28
3322561	2019-08-28
3322625	2019-08-21
3322829	2019-08-21
3322834	2019-08-28
3323171	2019-08-28
3323293	2019-08-21
3323299	2019-08-21
3323501	2019-08-21
3323522	2019-08-28
3323527	2019-08-21
3323698	2019-08-28
3323771	2019-08-28
3323791	2019-08-28
3323822	2019-08-28
3323836	2019-08-28
3323888	2019-08-21
3324218	2019-08-28
3324470	2019-08-28
3324471	2019-08-21
3324506	2019-08-21
3324536	2019-08-28
3324601	2019-08-21
3324747	2019-08-21
3324924	2019-08-21
3325084	2019-08-21
3325204	2019-08-21
3325272	2019-08-21
3325278	2019-08-28
3325280	2019-08-28
3325371	2019-08-21
3325393	2019-08-28
3325478	2019-08-21
3325556	2019-08-28
3325609	2019-08-21
3325702	2019-08-28
3325719	2019-08-21
3325771	2019-08-28
3325778	2019-08-28
3325788	2019-08-28
3325816	2019-08-28
3325819	2019-08-28
3325858	2019-08-21
3326131	2019-08-28
3326180	2019-08-21
3326211	2019-08-28
3326212	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3326306	2019-08-28	3328685	2019-08-28
3326468	2019-08-21	3328713	2019-08-21
3326589	2019-08-28	3328881	2019-08-28
3326680	2019-08-21	3328907	2019-08-28
3326693	2019-08-28	3329049	2019-08-28
3326721	2019-08-21	3329301	2019-08-21
3326731	2019-08-28	3329602	2019-08-21
3326762	2019-08-21	3329604	2019-08-28
3326843	2019-08-28	3329757	2019-08-28
3326908	2019-08-21	3329866	2019-08-21
3326927	2019-08-21	3329888	2019-08-28
3326929	2019-08-28	3330248	2019-08-28
3327123	2019-08-28	3330295	2019-08-21
3327159	2019-08-21	3330390	2019-08-28
3327216	2019-08-21	3330421	2019-08-21
3327496	2019-08-21	3330448	2019-08-28
3327692	2019-08-21	3330519	2019-08-21
3327714	2019-08-21	3330520	2019-08-28
3327916	2019-08-28	3330677	2019-08-28
3327978	2019-08-28	3330933	2019-08-21
3328055	2019-08-28	3331036	2019-08-28
3328075	2019-08-28	3331072	2019-08-28
3328213	2019-08-28	3331302	2019-08-21
3328318	2019-08-21	3331752	2019-08-28
3328482	2019-08-21	3331924	2019-08-21
3328574	2019-08-21	3332078	2019-08-28
3328580	2019-08-21	3332144	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3332168	2019-08-28
3332432	2019-08-21
3332484	2019-08-21
3332503	2019-08-21
3332842	2019-08-21
3332877	2019-08-28
3333047	2019-08-21
3333180	2019-08-21
3333212	2019-08-28
3333323	2019-08-28
3333385	2019-08-21
3333386	2019-08-28
3333391	2019-08-28
3333395	2019-08-21
3333456	2019-08-21
3333642	2019-08-21
3333678	2019-08-21
3333848	2019-08-21
3333913	2019-08-28
3333971	2019-08-21
3334001	2019-08-21
3334034	2019-08-21
3334077	2019-08-28
3334161	2019-08-21
3334164	2019-08-21
3334215	2019-08-28
3334263	2019-08-21
3334638	2019-08-28
3334641	2019-08-28
3334933	2019-08-21
3335111	2019-08-21
3335253	2019-08-21
3335650	2019-08-21
3335742	2019-08-28
3335970	2019-08-21
3336150	2019-08-21
3336159	2019-08-28
3336191	2019-08-21
3336208	2019-08-28
3336254	2019-08-28
3336309	2019-08-28
3336322	2019-08-21
3336324	2019-08-28
3336610	2019-08-21
3336800	2019-08-28
3336812	2019-08-21
3336980	2019-08-28
3337036	2019-08-28
3337092	2019-08-28
3337207	2019-08-21
3337710	2019-08-21
3337962	2019-08-21
3338148	2019-08-28
3338293	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3338297	2019-08-21	3340482	2019-08-28
3338409	2019-08-28	3340605	2019-08-21
3338462	2019-08-28	3340668	2019-08-21
3338526	2019-08-21	3340748	2019-08-21
3338528	2019-08-28	3341078	2019-08-21
3338569	2019-08-28	3341146	2019-08-28
3338589	2019-08-28	3341172	2019-08-28
3338603	2019-08-21	3341511	2019-08-21
3338632	2019-08-28	3341532	2019-08-21
3338954	2019-08-21	3341550	2019-08-28
3339002	2019-08-28	3341551	2019-08-21
3339109	2019-08-28	3341798	2019-08-21
3339178	2019-08-21	3342195	2019-08-21
3339485	2019-08-28	3342311	2019-08-28
3339511	2019-08-28	3342405	2019-08-21
3339571	2019-08-21	3342508	2019-08-28
3339590	2019-08-28	3342521	2019-08-21
3339602	2019-08-28	3342536	2019-08-21
3339643	2019-08-28	3342568	2019-08-21
3339669	2019-08-21	3342728	2019-08-21
3339932	2019-08-21	3342817	2019-08-28
3339960	2019-08-21	3342818	2019-08-28
3339971	2019-08-28	3342980	2019-08-21
3340037	2019-08-28	3343194	2019-08-28
3340243	2019-08-21	3343240	2019-08-21
3340261	2019-08-21	3343569	2019-08-21
3340320	2019-08-21	3343739	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3343802	2019-08-28
3343816	2019-08-28
3343833	2019-08-28
3343844	2019-08-28
3343897	2019-08-21
3343997	2019-08-21
3344255	2019-08-28
3344431	2019-08-21
3344882	2019-08-28
3345156	2019-08-28
3345203	2019-08-28
3345301	2019-08-28
3345306	2019-08-21
3345392	2019-08-28
3345456	2019-08-28
3345720	2019-08-28
3345846	2019-08-21
3346197	2019-08-28
3346230	2019-08-28
3346328	2019-08-28
3346346	2019-08-21
3346474	2019-08-28
3346672	2019-08-21
3346717	2019-08-21
3346784	2019-08-28
3346863	2019-08-28
3346938	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3346995	2019-08-28
3347166	2019-08-21
3347200	2019-08-21
3347215	2019-08-21
3347225	2019-08-28
3347243	2019-08-21
3347331	2019-08-21
3347383	2019-08-21
3347451	2019-08-28
3347542	2019-08-21
3347617	2019-08-28
3347668	2019-08-28
3347904	2019-08-28
3347949	2019-08-28
3348047	2019-08-21
3348159	2019-08-21
3348171	2019-08-28
3348233	2019-08-21
3348480	2019-08-28
3348593	2019-08-21
3348596	2019-08-21
3348703	2019-08-28
3348914	2019-08-21
3348915	2019-08-21
3348924	2019-08-28
3348932	2019-08-28
3349041	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3349134	2019-08-28	3351428	2019-08-21
3349229	2019-08-21	3351535	2019-08-28
3349845	2019-08-28	3351646	2019-08-28
3349918	2019-08-28	3351868	2019-08-28
3349923	2019-08-21	3351870	2019-08-28
3349975	2019-08-21	3351874	2019-08-28
3350043	2019-08-21	3351933	2019-08-21
3350066	2019-08-28	3351948	2019-08-28
3350087	2019-08-28	3351949	2019-08-21
3350102	2019-08-28	3352005	2019-08-28
3350117	2019-08-28	3352071	2019-08-28
3350244	2019-08-28	3352165	2019-08-21
3350403	2019-08-21	3352196	2019-08-28
3350418	2019-08-21	3352246	2019-08-28
3350511	2019-08-28	3352380	2019-08-28
3350526	2019-08-21	3352407	2019-08-21
3350530	2019-08-28	3352911	2019-08-21
3350802	2019-08-21	3352924	2019-08-28
3350864	2019-08-21	3352963	2019-08-28
3350967	2019-08-28	3352974	2019-08-21
3351146	2019-08-21	3352997	2019-08-21
3351292	2019-08-21	3353041	2019-08-21
3351294	2019-08-28	3353088	2019-08-21
3351364	2019-08-21	3353186	2019-08-28
3351375	2019-08-28	3353336	2019-08-28
3351377	2019-08-21	3353458	2019-08-21
3351393	2019-08-21	3353663	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3353797	2019-08-28
3353919	2019-08-28
3354087	2019-08-28
3354112	2019-08-28
3354395	2019-08-21
3354405	2019-08-21
3354413	2019-08-21
3354774	2019-08-28
3354781	2019-08-21
3354817	2019-08-21
3354878	2019-08-28
3355075	2019-08-28
3355229	2019-08-28
3355231	2019-08-28
3355514	2019-08-21
3355543	2019-08-28
3355615	2019-08-28
3355727	2019-08-28
3355766	2019-08-21
3355986	2019-08-21
3356172	2019-08-21
3356270	2019-08-21
3356281	2019-08-21
3356366	2019-08-28
3356435	2019-08-21
3356563	2019-08-28
3356590	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3356664	2019-08-21
3357098	2019-08-21
3357207	2019-08-28
3357403	2019-08-21
3357443	2019-08-21
3357641	2019-08-28
3358190	2019-08-28
3358287	2019-08-28
3358308	2019-08-28
3358345	2019-08-28
3358359	2019-08-28
3358492	2019-08-21
3358751	2019-08-28
3358889	2019-08-21
3358908	2019-08-28
3358950	2019-08-28
3358965	2019-08-21
3359009	2019-08-21
3359089	2019-08-21
3359245	2019-08-28
3359298	2019-08-28
3359323	2019-08-21
3359332	2019-08-28
3359360	2019-08-21
3359424	2019-08-28
3359600	2019-08-21
3359827	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3359849	2019-08-21	3361386	2019-08-21
3359880	2019-08-21	3361408	2019-08-21
3359901	2019-08-28	3361520	2019-08-28
3359920	2019-08-28	3361543	2019-08-21
3359944	2019-08-28	3361789	2019-08-21
3359975	2019-08-21	3361827	2019-08-28
3360073	2019-08-21	3361923	2019-08-21
3360117	2019-08-21	3361970	2019-08-28
3360172	2019-08-28	3362017	2019-08-28
3360191	2019-08-21	3362173	2019-08-28
3360304	2019-08-28	3362211	2019-08-21
3360310	2019-08-21	3362244	2019-08-21
3360424	2019-08-21	3362398	2019-08-21
3360588	2019-08-28	3362399	2019-08-21
3360625	2019-08-28	3362434	2019-08-28
3360763	2019-08-28	3362524	2019-08-28
3360813	2019-08-21	3362624	2019-08-21
3361026	2019-08-28	3362713	2019-08-28
3361115	2019-08-21	3362766	2019-08-28
3361140	2019-08-28	3362793	2019-08-28
3361144	2019-08-21	3362810	2019-08-21
3361155	2019-08-21	3362811	2019-08-28
3361169	2019-08-28	3363249	2019-08-28
3361171	2019-08-28	3363334	2019-08-21
3361180	2019-08-21	3363615	2019-08-28
3361265	2019-08-28	3363648	2019-08-28
3361274	2019-08-21	3363679	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3363699	2019-08-21
3363775	2019-08-28
3363854	2019-08-21
3363941	2019-08-21
3364028	2019-08-21
3364104	2019-08-21
3364439	2019-08-28
3364691	2019-08-28
3364742	2019-08-28
3364770	2019-08-21
3364797	2019-08-28
3364833	2019-08-21
3365048	2019-08-28
3365109	2019-08-28
3365187	2019-08-21
3365196	2019-08-28
3365208	2019-08-28
3365246	2019-08-21
3365551	2019-08-28
3365619	2019-08-21
3365620	2019-08-21
3365662	2019-08-28
3365784	2019-08-21
3365967	2019-08-21
3365975	2019-08-28
3366882	2019-08-21
3366886	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3366946	2019-08-28
3366980	2019-08-21
3367034	2019-08-28
3367149	2019-08-21
3367180	2019-08-21
3367491	2019-08-21
3367580	2019-08-28
3367615	2019-08-28
3367814	2019-08-21
3367845	2019-08-28
3367901	2019-08-28
3367955	2019-08-21
3367992	2019-08-28
3368015	2019-08-28
3368196	2019-08-28
3368211	2019-08-28
3368299	2019-08-21
3368337	2019-08-28
3368352	2019-08-21
3368376	2019-08-28
3368385	2019-08-28
3368427	2019-08-28
3368428	2019-08-28
3368429	2019-08-21
3368492	2019-08-21
3368597	2019-08-28
3368765	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3368804	2019-08-28	3371274	2019-08-21
3368822	2019-08-28	3371429	2019-08-28
3368859	2019-08-28	3371479	2019-08-21
3368936	2019-08-28	3371483	2019-08-21
3369233	2019-08-28	3371528	2019-08-28
3369234	2019-08-21	3371548	2019-08-21
3369345	2019-08-28	3371776	2019-08-28
3369798	2019-08-28	3371841	2019-08-21
3369803	2019-08-28	3372336	2019-08-21
3369838	2019-08-21	3372410	2019-08-21
3369889	2019-08-28	3372497	2019-08-28
3369935	2019-08-28	3372632	2019-08-21
3370095	2019-08-28	3372677	2019-08-21
3370140	2019-08-28	3372756	2019-08-28
3370146	2019-08-28	3372852	2019-08-21
3370226	2019-08-28	3372970	2019-08-28
3370284	2019-08-28	3373312	2019-08-21
3370354	2019-08-28	3373351	2019-08-28
3370789	2019-08-28	3373363	2019-08-28
3370843	2019-08-28	3373382	2019-08-21
3370931	2019-08-28	3373574	2019-08-28
3370934	2019-08-21	3373584	2019-08-28
3371028	2019-08-21	3373590	2019-08-28
3371037	2019-08-28	3373599	2019-08-21
3371038	2019-08-21	3373921	2019-08-28
3371075	2019-08-28	3374021	2019-08-28
3371239	2019-08-28	3374118	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3374119	2019-08-28
3374145	2019-08-28
3374203	2019-08-28
3374216	2019-08-21
3374308	2019-08-28
3374315	2019-08-21
3374544	2019-08-28
3374556	2019-08-28
3374562	2019-08-28
3374730	2019-08-28
3374830	2019-08-21
3375000	2019-08-21
3375004	2019-08-28
3375063	2019-08-28
3375120	2019-08-21
3375169	2019-08-21
3375185	2019-08-28
3375186	2019-08-28
3375716	2019-08-28
3375722	2019-08-28
3375765	2019-08-21
3376095	2019-08-21
3376398	2019-08-28
3376500	2019-08-21
3376680	2019-08-28
3376885	2019-08-28
3376907	2019-08-21
3376967	2019-08-21
3377174	2019-08-28
3377297	2019-08-28
3377374	2019-08-28
3377436	2019-08-28
3377551	2019-08-28
3377745	2019-08-21
3377813	2019-08-28
3377903	2019-08-21
3378088	2019-08-21
3378525	2019-08-28
3378537	2019-08-28
3378793	2019-08-21
3379615	2019-08-21
3379884	2019-08-28
3380084	2019-08-21
3380236	2019-08-28
3380345	2019-08-28
3380431	2019-08-21
3380448	2019-08-28
3380474	2019-08-21
3380558	2019-08-28
3380598	2019-08-21
3380644	2019-08-21
3380668	2019-08-28
3380857	2019-08-28
3380937	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3381240	2019-08-28	3385176	2019-08-28
3381241	2019-08-28	3385503	2019-08-28
3381608	2019-08-21	3385611	2019-08-21
3381616	2019-08-21	3385642	2019-08-28
3381620	2019-08-28	3385733	2019-08-28
3381641	2019-08-21	3385972	2019-08-21
3381714	2019-08-28	3386020	2019-08-21
3381725	2019-08-28	3386602	2019-08-28
3381846	2019-08-28	3386693	2019-08-28
3381999	2019-08-28	3386924	2019-08-28
3382077	2019-08-28	3387055	2019-08-28
3382081	2019-08-28	3387214	2019-08-28
3382097	2019-08-28	3387798	2019-08-28
3382316	2019-08-28	3387816	2019-08-28
3382933	2019-08-28	3388146	2019-08-28
3382944	2019-08-21	3388199	2019-08-28
3383206	2019-08-28	3388248	2019-08-28
3383232	2019-08-28	3388254	2019-08-28
3383534	2019-08-21	3388265	2019-08-28
3383604	2019-08-28	3388437	2019-08-21
3383631	2019-08-21	3388760	2019-08-28
3383666	2019-08-21	3388767	2019-08-28
3383719	2019-08-21	3388857	2019-08-28
3384309	2019-08-28	3389081	2019-08-28
3384434	2019-08-21	3389536	2019-08-21
3384589	2019-08-21	3389840	2019-08-21
3385050	2019-08-21	3390175	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3390874	2019-08-28
3390967	2019-08-21
3391009	2019-08-21
3391067	2019-08-28
3391128	2019-08-21
3391415	2019-08-21
3392010	2019-08-28
3392126	2019-08-28
3392127	2019-08-28
3392465	2019-08-21
3392570	2019-08-21
3392677	2019-08-28
3392695	2019-08-21
3393084	2019-08-21
3393143	2019-08-28
3393527	2019-08-28
3393568	2019-08-21
3393719	2019-08-28
3393912	2019-08-28
3394002	2019-08-21
3394111	2019-08-28
3394475	2019-08-28
3394714	2019-08-21
3394956	2019-08-28
3395197	2019-08-28
3395331	2019-08-21
3395419	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3395853	2019-08-28
3396702	2019-08-28
3397226	2019-08-21
3397300	2019-08-28
3397534	2019-08-21
3397536	2019-08-21
3397938	2019-08-28
3398103	2019-08-21
3399004	2019-08-21
3400839	2019-08-28
3401017	2019-08-28
3401371	2019-08-28
3401426	2019-08-21
3402126	2019-08-28
3403532	2019-08-28
3403630	2019-08-28
3403897	2019-08-28
3404168	2019-08-21
3404278	2019-08-28
3404355	2019-08-28
3404849	2019-08-28
3404963	2019-08-28
3405357	2019-08-28
3405673	2019-08-28
3406341	2019-08-21
3406456	2019-08-21
3406495	2019-08-28

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3406517	2019-08-28	3419833	2019-08-28
3407579	2019-08-28	3419936	2019-08-28
3407581	2019-08-28	3420080	2019-08-21
3408097	2019-08-28	3421152	2019-08-28
3408169	2019-08-21	3421357	2019-08-28
3409052	2019-08-21	3421358	2019-08-21
3409080	2019-08-21	3421359	2019-08-21
3409417	2019-08-28	3421381	2019-08-28
3409459	2019-08-21	3421389	2019-08-21
3409856	2019-08-28	3421580	2019-08-28
3410524	2019-08-28	3422640	2019-08-28
3411267	2019-08-21	3423326	2019-08-21
3411598	2019-08-21	3423781	2019-08-28
3411674	2019-08-21	3424700	2019-08-21
3411727	2019-08-28	3426103	2019-08-28
3412475	2019-08-21	3427179	2019-08-28
3413419	2019-08-21	3427787	2019-08-21
3414383	2019-08-28	3428058	2019-08-28
3415426	2019-08-28	3428322	2019-08-21
3415802	2019-08-28	3428323	2019-08-21
3417311	2019-08-21	3428683	2019-08-28
3417435	2019-08-28	3429222	2019-08-28
3417466	2019-08-28	3429687	2019-08-28
3418358	2019-08-28	3431389	2019-08-28
3418359	2019-08-28	3431444	2019-08-28
3418360	2019-08-28	3433182	2019-08-28
3419466	2019-08-21	3433879	2019-08-21

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3434551	2019-08-21
3435028	2019-08-21
3437961	2019-08-21
3437989	2019-08-21
3439339	2019-08-28
3439518	2019-08-21
3439880	2019-08-21
3439912	2019-08-21
3439913	2019-08-28
3440172	2019-08-21
3440833	2019-08-21
3441309	2019-08-28
3443289	2019-08-28
3443649	2019-08-21
3444837	2019-08-28
3445520	2019-08-28
3445822	2019-08-21
3446648	2019-08-21
3446967	2019-08-28
3446973	2019-08-28
3448052	2019-08-21
3448149	2019-08-21
3448218	2019-08-28
3448669	2019-08-28
3450308	2019-08-28
3450827	2019-08-21
3450924	2019-08-21
3451286	2019-08-28
3452295	2019-08-28
3453145	2019-08-28
3454397	2019-08-28
3454743	2019-08-21
3456139	2019-08-28
3456282	2019-08-28
3457498	2019-08-28
3457791	2019-08-28
3459315	2019-08-21
3460999	2019-08-21
3464449	2019-08-21
3466175	2019-08-21
3468426	2019-08-21
3469587	2019-08-21
3476611	2019-08-21
3482574	2019-08-28
3484584	2019-08-28
3485621	2019-08-21
3486170	2019-08-28
3486343	2019-08-28
3487614	2019-08-28
3493949	2019-08-28
3519914	2019-08-28

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2235059**
(21) PA 2019 019
(22) 2019-12-20
(71) Xencor, Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
(54) FC variantai su pakeistu rišimusi prie FcRn
(93) EU/1/19/1371, 2019-07-02
(95) Ravulizumabas

---

(68) **2808343**
(21) PA 2019 020
(22) 2019-12-20
(71) Xencor, Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
(54) Fc variantai su pakitusiu prisijungimu prie FcRn
(93) EU/1/19/1371, 2019-07-02
(95) Ravulizumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2368550**
(94) 2032-03-27
(21) PA 2019 512
(22) 2019-06-13
(68) 2368550
(93) EU/1/18/1342, 2019.01.14
(95) Apalutamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska
(24) 2027-03-28
(73) The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607-5200, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Androgeno receptoriaus moduliatorius skirtas prostatos vėžio ir su androgeno receptoriumi susijusių ligų gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-07-25

Atitaisymai

(11) **1482932**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4184*** (2006.01)
C07D 235/04 (2006.01)
C07D 235/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

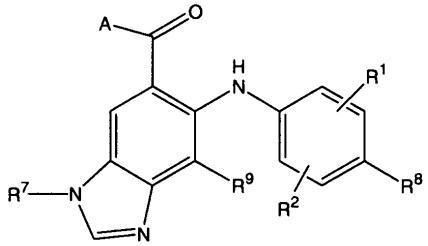
(54) N3 alkilinto benzimidazolo dariniai kaip MEK inhibitoriai

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2010/2, puslapis 34-42

(15) Atitaisymas

(57) 1. Benzimidazolo junginys, kurio formulė



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur:

R^1, R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, $-S(O)_j(C_1$-C_6 alkilo), $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterocilklilalkilo, $-O(CR^4R^5)_m$-arilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, $-O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba $-NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, trifluormetilo, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SR''''$, $-S(O)R''''$, $-SO_2R'$, $-NR'R''$, $-NRC(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R', R'' ir R''' yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;

R'''' yra parinktas iš C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;

bet kurie du iš R', R'', R''' arba R'''' gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, kad sudarytų nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^3 ir R^4 gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, kad sudarytų nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_1-C_{10} alkilą, arba

R^4 ir R^5 gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, kad sudarytų nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$,

-C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^6 yra parinktas iš trifluormetilo, arba C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^7 yra parinktas iš C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

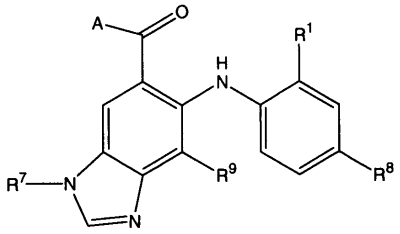
A yra parinktas iš OR^3 arba NR^4OR^3;

R^8 yra parinktas iš vandenilio, -SCF_3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -OR^3, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$OC(O)R^3$, -NR^4SO2R^6, -$SO_2NR^3R^4$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, -$S(O)_j(C_1$-C_6 alkilo), -$S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterocilklilalkilo, -$O(CR^4R^5)_m$-arilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5; ir

j yra 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



.

3. Junginys pagal 2 punktą, kuriame

R^7 yra C_1-C_{10} alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_3-C_7 cikloalkilalkilas, C_3-C_7 heterocikloalkilas arba C_3-C_7 heterocikloalkilalkilas, iš kurių kiekvienas pasirinktinai gali turėti pakaitais 1-3 grupes, nepriklausomai parinktas iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^9 yra vandenilis arba halogenas;

R^1 yra C_1-C_{10} alkilas, arba halogenas; ir

R^8 yra -OCF_3, F, Cl arba Br.

4. Junginys pagal 3 punktą, kuriame R^9 yra fluoras.

5. Junginys pagal 4 punktą, kuriame R^1 yra metilas arba chloras.

6. Junginys pagal 5 punktą, kuriame R^8 yra chloras arba bromas.

7. Junginys pagal 3 punktą, kuriame A yra NR^4OR^3.

8. Junginys pagal 2 punktą, kuriame:

R^7 yra C_1-C_{10} alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas arba C_3-C_7 cikloalkilalkilas, iš kurių kiekvienas pasirinktinai gali turėti pakaitais 1-3 grupes, nepriklausomai parinktas iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-SO_2R^6$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^1 yra C_1-C_{10} alkilas, arba halogenas;

R^8 yra $-OCF_3$, Cl arba Br; ir

R^9 yra fluoras arba chloras.

9. Junginys pagal 8 punktą, kuriame A yra NR^4OR^3 ir R^4 yra H.

10. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

11. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2,3-dihidroksi-propoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

12. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-(tetrahidro-piran-2-ilmetil)-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

13. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-1,1-dimetil-etoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

14. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

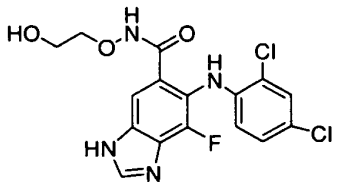
15. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

6-(4-brom-2-fluor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

16. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš:

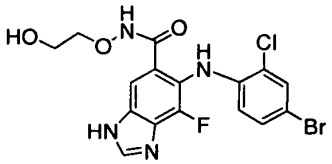
6-(2,4-dichlor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3H-benzoimidazol-5-karboksirūgšties (2-hidroksi-etoksi)-amido ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

17. Benzimidazolo junginys, parinktas iš:



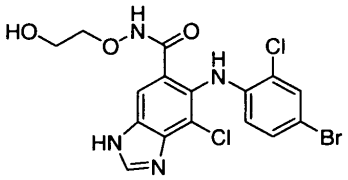
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

18. Benzimidazolo junginys, parinktas iš:



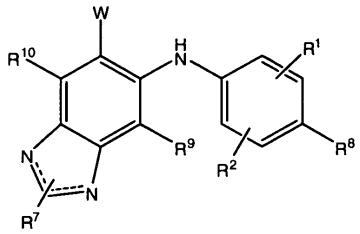
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

19. Benzimidazolo junginys, parinktas iš:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

20. Benzimidazolo junginys, kurio formulė:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur:

-- pasirinktinai yra jungtis, su sąlyga, kad vienas ir tik vienas žiedo azoto atomas turi dvigubą jungtį;

R^1, R^2, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$,$-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, $-S(O)_j(C_1$-C_6 alkilo), $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, $-O(CR^4R^5)_m$-arilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, $-O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba $-NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena aklilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, trifluormetilo, ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, $-C(O)R'$, $-C(O)OR'$, $-OC(O)R'$, $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, $-SR'$, $-S(O)R''''$, $-SO_2R''''$, $-NR'R''$, $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, $-OR'$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R', R'' ir R''' yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;

R'''' yra parinktas iš C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo; arba

bet kurie du iš R', R'', R''' arba R'''' gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo; arba

R^3 ir R^4 gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo; arba

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_1-C_6 alkilą, arba

R^4 ir R^5 kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R"", -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", - NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^6 yra parinktas iš trifluormetilo, ir C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', - C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R', -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^7 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, - $NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -OC(O)R^3, -NR^4C(O)OR^6, -NR^4C(Q)R^3, -C(O)NR^3R^4, -SO_2R^6, -NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

W yra heteroarilas, kuris pasirinktinai turi pakaitais 1-5 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4, -OR^3, -R^2, ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo ir C_2-C_{10} alkinilo, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais 1 arba 2 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4 ir -OR^3;

R^8 yra parinktas iš vandenilio, -SCF_3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -OR^3, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -NR^4C(O)OR^6, - OC(O)R^3, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, -S(O)$_j$(C_1-C_6 alkilo), -S(O)$_j$(CR^4R^5)$_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, -O(CR^4R^5)$_m$-arilo, -NR^4(CR^4R^5)$_m$-arilo, -O(CR^4R^5)$_m$-heteroarilo, -NR^4(CR^4R^5)$_m$-heteroarilo, -O(CR^4R^5)$_m$-heterociklilo arba -NR^4(CR^4R^5)$_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -OC(O)R^3, -NR^4C(O)OR^6, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5; ir

j yra 1 arba 2.

21. Junginys pagal 20 punktą, kuriame:

R^8 yra -OCF_3, -Br arba -Cl;

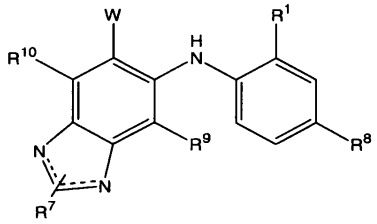
R^2 yra vandenilis;

R^1 yra C_1-C_{10} alkilas arba halogenas;

R^9 yra vandenilis arba halogenas; ir

R^{10} yra vandenilis.

22. Benzimidazolo junginys, kurio formulė



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur:

-- pasirinktinai yra jungtis, su sąlyga, kad vienas ir tik vienas žiedo azoto atomas turi dvigubą jungtį;

R^1, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi,

trifluormetoksi, azido, -OR^3, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10}-alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, -$S(O)_j(C_1$-C_6 alkilo), -$S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, -$O(CR^4R^5)_m$-arilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2R^3R^4$, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, trifluormetilo, arba

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR'SO_2R$“‘, -$SO_2NR'R$“, -$C(O)R'$, -$C(O)OR'$, -$OC(O)R'$, -$NR'C(O)OR$“‘, -$NR'C(O)R$“, -$C(O)NR'R$“, -SR', -$S(O)R$“‘, -SO_2R“‘, - $NR'R$“, -$NR'C(O)NR$“R“‘, -$NR'C(NCN)NR$“R“‘, -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R’, R“ ir R“’ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;

R“‘ yra parinktas iš C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;

bet kurie du iš R’, R“, R“’ arba R“‘ gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^3 ir R^4 gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo ir heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR'SO_2R$“‘, -$SO_2NR'R$“, -$C(O)R'$, -$C(O)OR'$, -$OC(O)R'$, -$NR'C(O)OR$“‘, -$NR'C(O)R$“, -$C(O)NR'R$“, -SO_2R“‘, -$NR'R$“, -$NR'C(O)NR$“R“‘, -$NR'C(NCN)NR$“R“‘, -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_1-C_6 alkilą, arba

R^4 ir R^5, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklilo žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR'SO_2R$“‘, -$SO_2NR'R$“, -$C(O)R'$, -$C(O)OR'$, -$OC(O)R'$, -$NR'C(O)OR$“‘, -$NR'C(O)R$“, -$C(O)NR'R$“, -SO_2R“‘, - $NR'R$“, -$NR'C(O)NR$“R“‘, -$NR'C(NCN)NR$“R“‘, -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^6 yra parinktas iš trifluormetilo, arba C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR'SO_2R$“‘, -$SO_2NR'R$“, -$C(O)R'$, - $C(O)OR'$, -$OC(O)R'$, -$NR'C(O)OR$“‘, -$NR'C(O)R$“, -$C(O)NR'R$“, -SO_2R“‘, -$NR'R'$, -$NR'C(O)NR$“R“‘, -$NR'C(NCN)NR$“R“‘, -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^7 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$C(O)R^3$, - $C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -SO_2R^6, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

W yra heteroarilas, kuris pasirinktinai turi pakaitais 1-5 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4, -OR^3, -R^2, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, ir C_2-C_{10} alkinilo, iš kurių kiekviena pasirinktinai turi pakaitais 1 arba 2 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4 ir -OR^3;

R^8 yra parinktas iš vandenilio, -SCF_3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -OR^3, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, - $S(O)_j(C_1$-C_6 alkilo), -$S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, -$O(CR^4R^5)_m$-arilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$R^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

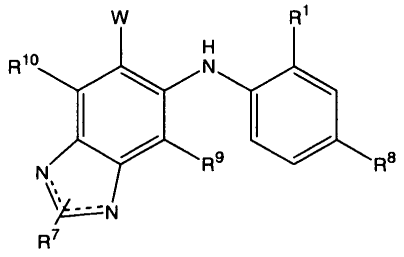
m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5; ir

j yra 1 arba 2.

23. Junginys pagal 22 punktą, kuriame:
R^8 yra $-OCF_3$, -Br arba -Cl;
R^1 yra C_1-C_{10} alkilas arba halogenas;
R^9 yra vandenilis arba halogenas; ir
R^{10} yra vandenilis.

24. Junginys pagal 20 punktą, parinktas iš:
[6-(5-amino-[1,3,4]oksadiazol-2-il)-4-fluor-1H-benzoimidazol-5-il]-(4-brom-2-metil-fenil)-amino;
[6-(5-amino-[1,3,4]oksadiazol-2-il)-4-fluor-1H-benzoimidazol-5-il]-(4-chlor-2-metil-fenil)-amino;
[6-(5-amino-[1,3,4]oksadiazol-2-il)-4-fluor-1H-benzoimidazol-5-il]-(4-brom-2-chlor-fenil)-amino;
5-[6-(4-chlor-2-metil-fenilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-[1,3,4]oksadiazol-2-olio;
(4-chlor-2-metil-fenil)-(4-fluor-6-[1,3,4]oksadiazol-2-il-1H-benzoimidazol-5-il)-amino;
5-[6-(4-chlor-2-metil-fenilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-[1,3,4]oksadiazol-2-tiolio;
(4-brom-2-chlor-fenil)-(4-fluor-6-oksazol-5-il-1H-benzoimidazol-5-il)-amino;
(4-brom-2-chlor-fenil)-[4-fluor-6-(3H-imidazol-4-il)-1H-benzimidazol-5-il]-amino;
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

25. Benzimidazolo junginys, kurio formulė



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur:
-- pasirinktinai yra jungtis, su sąlyga, kad vienas ir tiktai vienas žiedo azoto atomas turi dvigubą jungtį;
R^1, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-OR^3$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, $-S(O)j(C_1$-C_6 alkilo), $-S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, $-O(CR^4R^5)_m$-arilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, $-O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, $-NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, $-O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba $-NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR^4SO_2R^6$, $-SO_2NR^3R^4$, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-OC(O)R^3$, $-NR^4C(O)OR^6$, $-NR^4C(O)R^3$, $-C(O)NR^3R^4$, $-NR^3R^4$, $-NR^5C(O)NR^3R^4$, $-NR^5C(NCN)NR^3R^4$, $-OR^3$, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;
R^3 yra parinktas iš vandenilio, trifluormetilo, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', $-NR'C(O)OR''''$, $-NR'C(O)R''$, $-C(O)NR'R''$, -SR', $-S(O)R''''$, $-SO_2R''''$, - NR'R'', $-NR'C(O)NR''R'''$, $-NR'C(NCN)NR''R'''$, -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;
R', R'' ir R''' yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;
R'''' yra parinktas iš C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;
bet kurie du iš R', R'', R''' arba R'''' gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;
R^3 ir R^4 gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo ir heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, $-NR'SO_2R''''$, $-SO_2NR'R''$, -C(O)R', -C(O)OR',

-OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_1-C_6 alkilą, arba

R^4 ir R^5 kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^6 yra parinktas iš trifluormetilo, arba C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', - C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R', -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^7 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -OC(O)R^3, -NR^4C(O)OR^6, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -SO_2R^6, -NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

W yra C(O)(C_1-C_{10} alkilas), kuris pasirinktinai turi pakaitais 1-5 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4, -OR^3, -R^2, ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, ir C_2-C_{10} alkinilo, iš kurių kiekviena pasirinktinai turi pakaitais 1 arba 2 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4 ir -OR^3;

R^2 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -OR^3, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, NR^4C(O)OR^6, -OC(O)R^3, - $NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, -$S(O)_j$(C_1-C_6 alkilo), -$S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, -$O(CR^4R^5)_m$-arilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -OC(O)R^3, -NR^4C(O)OR^6, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^8 yra parinktas iš vandenilio, -SCF_3, -Cl, -Br, -F, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -OR^3, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -NR^4C(O)OR^6, -OC(O)R^3, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, -$S(O)_j$(C_1-C_6 alkilo), -$S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, -$O(CR^4R^5)_m$-arilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -C(O)R^3, -C(O)OR^3, -OC(O)R^3, -NR^4C(O)OR^6, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5; ir

j yra 1 arba 2.

26. Junginys pagal 25 punktą, parinktas iš:

1-[6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3-metil-3H-benzoimidazol-5-il]-2-hidroksi-etanono;

1-[6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-2-hidroksi-etanono;

1-[6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-2-etoksi-ethanono;

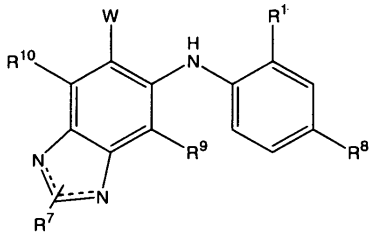
1-[6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-2-metoksi-etanono;

2-benziloksi-1-[6-(4-brom-2-chlor-fanilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-etanono;

1-[6-(4-brom-2-chlor-fenilamino)-7-fluor-3H-benzoimidazol-5-il]-2-metansulfonil-etanono;

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

27. Benzimidazolo junginys, kurio formulė



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur:

-- pasirinktinai yra jungtis, su sąlyga, kad vienas ir tiktai vienas žiedo azoto atomas turi dvigubą jungtį;

R^1 yra C_1-C_{10} alkilas arba halogenas;

R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -OR^3, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, $NR^4C(O)OR^6$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -NR^3R^4, arba C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, -$S(O)_j(C_1$-C_6 alkilo), -$S(O)_j(CR^4R^5)_m$-arilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, heterociklilalkilo, -$O(CR^4R^5)_m$-arilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-arilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heteroarilo, -$O(CR^4R^5)_m$-heterociklilo arba -$NR^4(CR^4R^5)_m$-heterociklilo,

kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$, -$C(O)R^3$, -$C(O)OR^3$, -$OC(O)R^3$, -$NR^4C(O)OR^6$, -$NR^4C(O)R^3$, -$C(O)NR^3R^4$, -NR^3R^4, -$NR^5C(O)NR^3R^4$, -$NR^5C(NCN)NR^3R^4$, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, trifluormetilo, ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SR', -S(O)R"", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R', R" ir R"' yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo;

R"" yra parinktas iš C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, arilo ir arilalkilo; arba

bet kurie du iš R', R", R"' arba R"" gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo; arba

R^3 ir R^4 gali būti paimti kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudarydami nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo; arba

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_1-C_6 alkilą, arba

R^4 ir R^5 kartu su atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro nuo 4 iki 10 narių karbociklinį, heteroarilo arba heterociklinį žiedą, iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R",-C(O)R"", -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R", -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo; heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^6 yra parinktas iš trifluormetilo, ir C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -NR'SO_2R"", -SO_2NR'R", -C(O)R', -C(O)OR', -OC(O)R', -NR'C(O)OR"", -NR'C(O)R", -C(O)NR'R", -SO_2R"", -NR'R', -NR'C(O)NR"R"', -NR'C(NCN)NR"R"', -OR', arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

R^7 yra parinktas iš vandenilio, ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, heterociklilo, ir heterociklilalkilo, kur kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo dalis pasirinktinai turi pakaitais nuo vienos iki penkių grupių, nepriklausomai parinktų iš okso, halogeno, ciano, nitro, trifluormetilo, difluormetoksi, trifluormetoksi, azido, -$NR^4SO_2R^6$, -$SO_2NR^3R^4$,

-C(O)R^3, -C(O)OR^3, -OC(O)R^3, -NR^4C(O)OR^6, -NR^4C(O)R^3, -C(O)NR^3R^4, -SO_2R^6, -NR^3R^4, -NR^5C(O)NR^3R^4, -NR^5C(NCN)NR^3R^4, -OR^3, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

W yra parinktas iš heteroarilo, heterociklilo, -C(O)OR^3, -C(O)NR^3R^4, -C(O)NR^4OR^3, -C(O)R^4OR^3, -C(O)(C_3-C_{10} cikloalkilo), -C(O)(C_1-C_{10} alkilo), -C(O)(arilo), -C(O)(heteroarilo) ir -C(O)(heterociklilo), iš kurių kiekvienas pasirinktinai turi pakaitais 1-5 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4, -OR^3, -R^2, ir C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo ir C_2-C_{10} alkinilo, iš kurių kiekviena pasirinktinai turi pakaitais 1 arba 2 grupes, nepriklausomai parinktas iš -NR^3R^4 ir -OR^3;

R^8 yra parinktas iš OCF_3, Br ir Cl;

m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5; ir

j yra 1 arba 2.

28. Junginys pagal 27 punktą, kuriame:

R^9 yra vandenilis arba halogenas; ir

R^{10} yra vandenilis.

29. Junginys pagal 27 punktą, kuriame:

W yra -C(O)OR^3 arba -C(O)NR^4OR^3.

30. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-29 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

31. Junginio pagal bet kurį iš 1-29 punktų panaudojimas gamybai medikamento, skirto žinduoliams MEK aktyvumui inhibuoti.

32. Junginio pagal bet kurį iš 1-29 punktų panaudojimas gamybai medikamento, skirto žinduoliams hiperproliferacinėms ligoms gydyti.

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 13/08	3106012
A01B 63/111	3106012
A01B 63/114	3106012
A01C 5/06	3106012
A01C 7/18	3106012
A01C 7/20	3106012
A01H 5/00	3156488
A01K 67/027	2738258
A23K 10/18	2464362
A23K 20/24	2464362
A23K 50/40	2464362
A24D 3/02	2575511
A41D 1/04	3250062
A41D 15/00	3250062
A47C 31/12	2745745
A61F 2/24	3263070
A61F 2/24	3494929
A61F 2/95	3494929
A61K 8/33	2981303
A61K 8/35	2923690
A61K 8/37	2923690
A61K 8/73	2981303
A61K 9/00	2981303
A61K 9/00	3256154
A61K 9/00	3272361

(51)	(11)
A61K 9/08	3256154
A61K 9/08	3272361
A61K 9/10	3278801
A61K 9/16	2953617
A61K 9/16	3272361
A61K 9/19	3272361
A61K 9/20	2953617
A61K 9/20	2968174
A61K 9/28	2968174
A61K 31/00	3272361
A61K 31/05	3010496
A61K 31/12	3010496
A61K 31/137	2953617
A61K 31/167	2953617
A61K 31/198	3010496
A61K 31/202	2596786
A61K 31/202	3037089
A61K 31/275	2440231
A61K 31/33	3129018
A61K 31/337	3083686
A61K 31/343	3300729
A61K 31/375	2953617
A61K 31/403	3209651
A61K 31/404	3206686
A61K 31/407	2970256

(51)	(11)
A61K 31/407	3272361
A61K 31/407	3341380
A61K 31/4172	2953617
A61K 31/4245	2782570
A61K 31/426	3278801
A61K 31/428	2403499
A61K 31/433	2782570
A61K 31/435	1856051
A61K 31/437	2970256
A61K 31/437	3494116
A61K 31/44	3206686
A61K 31/4415	2953617
A61K 31/4427	2403499
A61K 31/4427	3004076
A61K 31/4436	2403499
A61K 31/4439	3305776
A61K 31/444	3262034
A61K 31/45	3069720
A61K 31/454	3069720
A61K 31/47	2403499
A61K 31/485	2953617
A61K 31/495	2953617
A61K 31/4965	3300729
A61K 31/501	2782570
A61K 31/501	3494116
A61K 31/506	3262034
A61K 31/506	3300729
A61K 31/506	3494116
A61K 31/519	3255046
A61K 31/519	3285772
A61K 31/522	2953617
A61K 31/5517	2970256
A61K 31/5575	3300729
A61K 31/5578	3300729
A61K 31/593	3010496
A61K 31/675	2953617
A61K 31/702	2953617
A61K 31/7034	2953617
A61K 31/7105	3421601
A61K 33/04	2968174
A61K 33/06	2953617
A61K 35/74	2464362
A61K 36/00	2953617
A61K 36/258	2953617
A61K 36/45	2953617
A61K 36/77	2953617
A61K 36/9066	3010496
A61K 38/08	2440231
A61K 38/08	3013351
A61K 38/10	2440231
A61K 38/16	2440231
A61K 39/02	2224951
A61K 39/12	2224951
A61K 39/295	2224951
A61K 39/395	3195880
A61K 39/395	3204413

(51)	(11)
A61K 39/395	3256154
A61K 39/395	3312195
A61K 45/06	2953617
A61K 45/06	3010496
A61K 45/06	3300729
A61K 47/00	3069720
A61K 47/10	3272361
A61K 47/12	2953617
A61K 47/12	3195880
A61K 47/12	3256154
A61K 47/12	3278801
A61K 47/14	2953617
A61K 47/18	3256154
A61K 47/18	3272361
A61K 47/26	3256154
A61K 47/26	3272361
A61K 47/32	3278801
A61K 47/36	3278801
A61K 47/50	3134125
A61K 47/50	3215532
A61K 47/68	3134125
A61K 48/00	3369435
A61L 27/20	2981303
A61P 1/00	3069720
A61P 1/10	2421373
A61P 1/10	2968174
A61P 1/16	3129018
A61P 3/02	2421373

(51)	(11)
A61P 3/06	2596786
A61P 3/06	3037089
A61P 3/06	3262034
A61P 3/08	3262034
A61P 9/00	2440231
A61P 9/00	3004076
A61P 9/00	3300729
A61P 9/00	3305776
A61P 9/10	3262034
A61P 9/10	3300729
A61P 9/12	1856051
A61P 11/00	3069720
A61P 11/06	3262034
A61P 11/08	3262034
A61P 13/10	3278801
A61P 13/12	3004076
A61P 19/00	3312195
A61P 19/02	3010496
A61P 25/00	3305776
A61P 25/16	2782570
A61P 25/16	3341380
A61P 25/18	2782570
A61P 25/24	2782570
A61P 25/28	2782570
A61P 25/28	3262034
A61P 29/00	2440231
A61P 29/00	2970256
A61P 29/00	3209651

(51)	(11)
A61P 31/00	2224951
A61P 35/00	2403499
A61P 35/00	2782570
A61P 35/00	3013351
A61P 35/00	3083686
A61P 35/00	3134125
A61P 35/00	3204413
A61P 35/00	3215532
A61P 35/00	3255046
A61P 35/00	3262034
A61P 35/00	3494116
A61P 37/00	2782570
A61P 37/00	3209651
A61P 37/00	3285772
A61P 37/00	3305776
A61P 37/08	3069720
A61P 43/00	3278801
A61Q 13/00	2923690
A61Q 17/04	2923690
A61Q 19/08	2981303
A62C 5/02	3266503
A62C 31/12	3266503
A62C 37/08	3266503
B01J 35/00	1985597
B01J 37/02	1985597
B21D 26/08	3057734
B21D 39/04	3057734
B23K 20/08	3057734
B26D 1/00	3115161
B26D 1/14	3115161
B26D 3/06	3115161
B60M 3/02	2551149
B60R 13/10	2875472
B62B 3/04	3110678
B62B 3/10	3110678
B62B 5/00	3110678
B63B 27/10	3250452
B63B 27/30	3250452
B63C 7/00	2836423
B65D 5/74	3228556
B65H 75/14	3326949
B65H 75/18	3326949
B82Y 5/00	3204413
C04B 41/81	1985597
C04B 41/87	1985597
C04B 41/89	1985597
C07C 309/04	3255046
C07D 209/88	3209651
C07D 211/88	3069720
C07D 211/90	1856051
C07D 215/58	2403499
C07D 237/20	2782570
C07D 271/113	2782570
C07D 285/12	2782570
C07D 401/04	3209651
C07D 401/04	3305776

(51)	(11)
C07D 401/12	2403499
C07D 401/14	3004076
C07D 401/14	3262034
C07D 403/04	3209651
C07D 413/14	3004076
C07D 417/04	2403499
C07D 417/06	2782570
C07D 417/12	2403499
C07D 417/14	2403499
C07D 417/14	2782570
C07D 471/04	2970256
C07D 471/04	3209651
C07D 471/04	3255046
C07D 471/04	3494116
C07D 487/04	2970256
C07D 495/04	3341380
C07F 9/58	3305776
C07K 14/415	3156488
C07K 14/47	3140318
C07K 16/22	3195880
C07K 16/22	3204413
C07K 16/22	3312195
C07K 16/28	2738258
C07K 16/28	3083686
C07K 16/28	3204413
C07K 16/28	3215532
C07K 16/28	3256154
C07K 16/32	3204413

(51)	(11)
C07K 16/40	2738258
C07K 16/46	2738258
C08L 5/08	2981303
C08L 5/12	2981303
C08L 23/10	2411463
C08L 23/14	2411463
C08L 23/20	2411463
C08L 33/00	2411463
C08L 33/10	2411463
C08L 33/12	2411463
C08L 51/00	2411463
C09D 123/10	2411463
C09D 123/14	2411463
C09D 123/20	2411463
C09D 151/00	2411463
C09J 123/10	2411463
C09J 123/14	2411463
C09J 123/20	2411463
C09J 151/00	2411463
C12N 5/07	3421601
C12N 9/64	2459715
C12N 9/64	2738258
C12N 15/01	3156488
C12N 15/09	3277807
C12N 15/10	3421601
C12N 15/82	3156488
C12N 15/85	2738258
C12N 15/85	3277807

(51)	(11)
C12P 19/34	3421601
C12Q 1/6895	3156488
E02B 17/00	3250452
E04C 2/38	3115161
E04C 2/40	3115161
E04F 15/02	3115161
E04F 15/10	3115161
E04F 15/18	3115161
E04G 21/16	3110678
G01N 33/92	3004896
G06F 17/14	2293293
G06K 19/07	2875472
G06K 19/077	2875472
G06K 19/16	2875472
G10L 19/02	2293293
H01Q 1/12	2875472
H01Q 1/22	2875472
H01Q 1/32	2875472
H01Q 1/38	2875472
H02G 7/20	2551149
H04N 19/122	2293293
H04N 19/60	2293293

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1856051	C07D 211/90
1856051	A61K 31/435
1856051	A61P 9/12
1985597	C04B 41/81
1985597	C04B 41/89
1985597	C04B 41/87
1985597	B01J 35/00
1985597	B01J 37/02
2224951	A61K 39/02
2224951	A61K 39/12
2224951	A61K 39/295
2224951	A61P 31/00
2293293	G10L 19/02
2293293	G06F 17/14
2293293	H04N 19/122
2293293	H04N 19/60
2403499	A61K 31/47
2403499	A61K 31/4436
2403499	A61K 31/4427
2403499	A61K 31/428
2403499	A61P 35/00
2403499	C07D 215/58
2403499	C07D 401/12
2403499	C07D 417/04
2403499	C07D 417/12

(11)	(51)
2403499	C07D 417/14
2411463	C08L 23/10
2411463	C08L 23/14
2411463	C08L 23/20
2411463	C08L 33/00
2411463	C08L 33/10
2411463	C08L 33/12
2411463	C08L 51/00
2411463	C09D 123/10
2411463	C09D 123/14
2411463	C09D 123/20
2411463	C09J 123/10
2411463	C09J 123/14
2411463	C09J 123/20
2411463	C09D 151/00
2411463	C09J 151/00
2421373	A61P 1/10
2421373	A61P 3/02
2440231	A61K 38/16
2440231	A61K 38/10
2440231	A61K 38/08
2440231	A61K 31/275
2440231	A61P 29/00
2440231	A61P 9/00
2459715	C12N 9/64

(11)	(51)
2464362	A61K 35/74
2464362	A23K 10/18
2464362	A23K 50/40
2464362	A23K 20/24
2551149	B60M 3/02
2551149	H02G 7/20
2575511	A24D 3/02
2596786	A61K 31/202
2596786	A61P 3/06
2738258	C12N 15/85
2738258	A01K 67/027
2738258	C12N 9/64
2738258	C07K 16/46
2738258	C07K 16/28
2738258	C07K 16/40
2745745	A47C 31/12
2782570	A61K 31/433
2782570	C07D 237/20
2782570	C07D 271/113
2782570	C07D 285/12
2782570	C07D 417/06
2782570	C07D 417/14
2782570	A61K 31/4245
2782570	A61K 31/501
2782570	A61P 25/16
2782570	A61P 25/18
2782570	A61P 25/24
2782570	A61P 25/28
2782570	A61P 35/00
2782570	A61P 37/00
2836423	B63C 7/00
2875472	G06K 19/16
2875472	G06K 19/07
2875472	G06K 19/077
2875472	H01Q 1/12
2875472	B60R 13/10
2875472	H01Q 1/22
2875472	H01Q 1/32
2875472	H01Q 1/38
2923690	A61Q 17/04
2923690	A61Q 13/00
2923690	A61K 8/35
2923690	A61K 8/37
2953617	A61K 9/16
2953617	A61K 36/77
2953617	A61K 45/06
2953617	A61K 47/12
2953617	A61K 47/14
2953617	A61K 31/167
2953617	A61K 31/375
2953617	A61K 31/4172
2953617	A61K 31/4415
2953617	A61K 31/485
2953617	A61K 31/495
2953617	A61K 31/522
2953617	A61K 31/675

(11)	(51)
2953617	A61K 31/7034
2953617	A61K 33/06
2953617	A61K 36/258
2953617	A61K 36/45
2953617	A61K 9/20
2953617	A61K 31/137
2953617	A61K 31/702
2953617	A61K 36/00
2968174	A61K 9/20
2968174	A61K 9/28
2968174	A61K 33/04
2968174	A61P 1/10
2970256	C07D 471/04
2970256	C07D 487/04
2970256	A61K 31/437
2970256	A61K 31/407
2970256	A61K 31/5517
2970256	A61P 29/00
2981303	A61L 27/20
2981303	A61K 8/33
2981303	A61K 8/73
2981303	A61Q 19/08
2981303	A61K 9/00
2981303	C08L 5/08
2981303	C08L 5/12
3004076	C07D 401/14
3004076	C07D 413/14
3004076	A61K 31/4427
3004076	A61P 9/00
3004076	A61P 13/12
3004896	G01N 33/92
3010496	A61K 31/198
3010496	A61K 45/06
3010496	A61K 36/9066
3010496	A61K 31/05
3010496	A61K 31/12
3010496	A61K 31/593
3010496	A61P 19/02
3013351	A61K 38/08
3013351	A61P 35/00
3037089	A61K 31/202
3037089	A61P 3/06
3057734	B23K 20/08
3057734	B21D 26/08
3057734	B21D 39/04
3069720	A61K 31/45
3069720	A61K 31/454
3069720	C07D 211/88
3069720	A61K 47/00
3069720	A61P 37/08
3069720	A61P 11/00
3069720	A61P 1/00
3083686	A61K 31/337
3083686	C07K 16/28
3083686	A61P 35/00
3106012	A01C 5/06

(11)	(51)
3106012	A01C 7/18
3106012	A01B 13/08
3106012	A01B 63/111
3106012	A01B 63/114
3106012	A01C 7/20
3110678	B62B 3/04
3110678	B62B 3/10
3110678	E04G 21/16
3110678	B62B 5/00
3115161	B26D 1/14
3115161	B26D 3/06
3115161	E04F 15/02
3115161	E04F 15/10
3115161	E04F 15/18
3115161	E04C 2/40
3115161	B26D 1/00
3115161	E04C 2/38
3129018	A61K 31/33
3129018	A61P 1/16
3134125	A61K 47/50
3134125	A61P 35/00
3134125	A61K 47/68
3140318	C07K 14/47
3156488	C12N 15/82
3156488	A01H 5/00
3156488	C07K 14/415
3156488	C12Q 1/6895
3156488	C12N 15/01

(11)	(51)
3195880	A61K 39/395
3195880	A61K 47/12
3195880	C07K 16/22
3204413	C07K 16/22
3204413	B82Y 5/00
3204413	C07K 16/28
3204413	C07K 16/32
3204413	A61P 35/00
3204413	A61K 39/395
3206686	A61K 31/44
3206686	A61K 31/404
3209651	C07D 401/04
3209651	C07D 403/04
3209651	C07D 471/04
3209651	C07D 209/88
3209651	A61K 31/403
3209651	A61P 29/00
3209651	A61P 37/00
3215532	C07K 16/28
3215532	A61K 47/50
3215532	A61P 35/00
3228556	B65D 5/74
3250062	A41D 1/04
3250062	A41D 15/00
3250452	B63B 27/30
3250452	B63B 27/10
3250452	E02B 17/00
3255046	C07D 471/04

(11)	(51)
3255046	C07C 309/04
3255046	A61K 31/519
3255046	A61P 35/00
3256154	A61K 9/00
3256154	A61K 9/08
3256154	A61K 47/26
3256154	A61K 39/395
3256154	C07K 16/28
3256154	A61K 47/12
3256154	A61K 47/18
3262034	C07D 401/14
3262034	A61K 31/444
3262034	A61K 31/506
3262034	A61P 11/06
3262034	A61P 11/08
3262034	A61P 3/06
3262034	A61P 3/08
3262034	A61P 9/10
3262034	A61P 25/28
3262034	A61P 35/00
3263070	A61F 2/24
3266503	A62C 31/12
3266503	A62C 37/08
3266503	A62C 5/02
3272361	A61K 9/19
3272361	A61K 47/10
3272361	A61K 9/08
3272361	A61K 9/16
3272361	A61K 31/00
3272361	A61K 9/00
3272361	A61K 47/26
3272361	A61K 31/407
3272361	A61K 47/18
3277807	C12N 15/09
3277807	C12N 15/85
3278801	A61K 31/426
3278801	A61K 9/10
3278801	A61K 47/12
3278801	A61K 47/32
3278801	A61K 47/36
3278801	A61P 13/10
3278801	A61P 43/00
3285772	A61K 31/519
3285772	A61P 37/00
3300729	A61K 31/343
3300729	A61K 31/4965
3300729	A61K 31/506
3300729	A61K 31/5575
3300729	A61K 31/5578
3300729	A61K 45/06
3300729	A61P 9/00
3300729	A61P 9/10
3305776	C07D 401/04
3305776	C07F 9/58
3305776	A61K 31/4439
3305776	A61P 9/00

(11)	(51)
3305776	A61P 25/00
3305776	A61P 37/00
3312195	C07K 16/22
3312195	A61K 39/395
3312195	A61P 19/00
3326949	B65H 75/18
3326949	B65H 75/14
3341380	C07D 495/04
3341380	A61K 31/407
3341380	A61P 25/16
3369435	A61K 48/00
3421601	C12N 15/10
3421601	C12N 5/07
3421601	C12P 19/34
3421601	A61K 31/7105
3494116	C07D 471/04
3494116	A61P 35/00
3494116	A61K 31/437
3494116	A61K 31/506
3494116	A61K 31/501
3494929	A61F 2/24
3494929	A61F 2/95

Europos patentai, galiojantys Lietuvos Respublikoje 2020 m. sausio 1 d.

1023834	1156835	1192463	1226269	1255752
1035115	1157037	1194673	1226409	1256340
1064951	1161427	1196178	1227814*	1256590*
1065100	1161548	1196447	1227817	1257292
1076150	1163264	1197549	1227927*	1257564
1090653	1164842	1198330	1230209	1257584
1092906	1165126	1198395	1231918	1257648
1097126	1165138	1198411	1231920	1259105
1099058	1165241	1200065	1233948	1259218
1105107	1165564	1200090	1235776	1259274
1108424	1166788	1200092	1235825	1259507
1108787	1167531	1200431	1235830	1260512
1113900	1168920	1206274	1237539	1261350
1119363	1169024	1206281	1237551	1261606
1129088	1169349	1210085	1237559	1261622
1133312	1171111	1212045	1240340	1263690
1140085*	1171124	1212428	1244487	1265614
1140105*	1173153	1215972	1244647	1265862
1140840	1173181	1216025*	1246714	1267880
1140935*	1176964	1216048*	1247765	1267932
1140941*	1176982	1218348	1248618	1268160
1147075	1178808	1218472	1248784	1268700
1149114	1178927	1219703*	1248802	1268957
1150712	1183353	1222207	1250138	1270595
1151008	1185274	1223918	1250148	1272177
1154774	1185536	1224170	1250328	1272195
1155004	1187287	1224373	1252268	1272419
1155015	1189608	1225874	1252571	1273292
1156769	1189641	1225881	1255537	1274050
1156829	1190180	1225902	1255547	1274406

1275376	1299729	1322960	1345939	1370128
1276370	1300822	1324764	1347965	1371502
1276462	1301467	1324776	1348928	1371659*
1278540	1301472	1324970	1349549	1372645
1280540	1301519	1326585	1350849	1372696
1282402	1301679	1326592	1351774	1373230
1282454	1303003*	1326862	1352579	1373255
1283699	1303490	1326890	1353696	1375787
1283845	1303530	1327825	1353700	1377316
1284974	1304992	1328154	1354873	1377556
1287004	1305014	1328384	1355644	1377660
1287140	1306857	1328538	1355668	1379220
1287213	1307194	1330249	1355942	1379239
1289087	1307264*	1330293	1357231	1380590*
1289589	1307411	1330428*	1358010	1380591*
1289992	1307457	1331927	1359816	1381356
1289999	1308163	1333026	1359943	1381385
1291391	1309691	1333819	1359992	1381399
1291564	1309692	1334091	1362105	1383608
1292281	1311285	1334106*	1362845*	1384559
1292537	1313482	1335987	1363705	1385527
1294421	1313489	1337681	1363928	1385882
1294689*	1313508	1338542	1365749	1386630
1294747	1315420	1338591	1366018	1387620
1296214	1315502	1339407	1367062*	1390070
1296685	1315872	1341515	1367063*	1392295
1296713	1317181	1341648	1367922	1392307
1296948*	1317442	1343469	1368167	1392557*
1296951	1317559	1343542	1368349	1392691
1298212	1318261	1343808	1368419	1392830
1299104	1321379	1345595*	1368456	1394150
1299107	1322208*	1345910	1368605	1395669

1397153	1414828	1434858	1455782	1481992
1397174	1416842*	1434871	1456380*	1482798
1397335	1419151	1435786*	1456676	1482924
1399133	1419152	1435915	1457208	1482932
1399389	1420028*	1435976	1458360	1483165
1400531*	1420029*	1436003	1458369	1483290
1401445	1420822	1436012	1461418	1485080
1401837	1422236*	1436271	1462587	1485094
1403275	1423124	1436322	1463506	1485463
1403277	1423138	1436397	1463716*	1487483
1403278*	1423208	1436475	1464772	1487541
1404304	1424017	1436477	1466617	1487828
1404400	1424996	1438065	1467712	1487832
1404512	1425001	1438222	1467744	1488806
1404533	1425028	1439829	1467787*	1489387
1406623	1425389*	1441087	1468153	1489931
1407006*	1427282	1441700	1469843	1490066
1407033	1427405	1441702	1470124	1490190
1407044	1427415	1441735	1471915	1490333
1408967	1427423	1444233*	1472256	1491206
1409244	1427427*	1444436*	1473996	1492506
1409423	1427444	1446119	1474008	1492513
1411881	1429800*	1446126	1474114	1492521
1411918	1429808	1446131	1474809	1493745
1411932	1430082	1446162	1475101	1494692
1412341	1432683	1446380	1476185	1495018
1412357	1432685	1448207	1478339	1495112
1413331	1432793	1448221	1478394	1495330
1414439	1432875	1448567	1480615	1496060
1414451*	1434725	1450770	1480644	1496876
1414459*	1434779*	1455756	1480679	1497266
1414690	1434791	1455773*	1481964	1499221*

1499297	1517697	1537116	1555118*	1569912
1499313	1517915	1539063	1555898	1571677
1501534	1519908	1539124	1556385	1572233
1501809	1521526	1539368	1556412	1572641
1502765	1522800	1539766	1556477	1574540
1503385	1523303	1539980	1557421	1574717
1503630	1523489	1541041	1558089	1575565
1503816	1523496	1541137*	1558098	1575566
1504021	1523638	1542551	1558103	1578446*
1504035	1524971	1542714	1558582	1578755
1505066	1524975	1542970*	1558595	1580395
1505980	1524981	1543038	1558648	1581227
1506179	1525177	1543106	1560662	1581254
1506193	1525200	1543191	1560835	1581474*
1506211	1526132	1544299	1561472	1581483
1506234	1526134	1545253	1561483	1582292
1506254*	1526954	1545874	1561488	1582592
1506781	1527047	1546734	1562556*	1583763*
1507556	1527050	1547639	1562567	1583796
1507669	1527119	1547781	1562595	1584459
1508047	1528931	1548451	1562603	1585548*
1508286	1529032	1549734	1562613	1585836
1508749	1530482	1549881*	1564202	1585876
1509212	1531794	1551243	1564203	1586229
1509215	1532149	1551244	1564204	1586259
1509537	1532829	1551511	1564205	1586311
1509660	1532974	1551876*	1564210	1586319
1512876	1533380	1552169	1564351	1586320
1513628	1534390	1553097	1564706	1586571
1515702	1534480	1553929	1567193	1589005
1515752	1534597	1553952	1567529	1589014
1516091	1536234	1554240	1568901	1589156

1589837	1607752	1620113	1638116	1652909
1589956	1608336	1622569	1638970	1654261
1590229	1608344	1622642	1638999	1654263
1591446	1608569	1622908	1640530	1655308
1592565	1608634	1622939	1641764	1656021
1593895	1609372	1623115	1641784	1656361
1594483	1609877	1623960	1641823	1657794
1594517	1610613	1624892	1641933	1658047
1594813	1610657	1625135	1642494	1658054
1595324	1610780	1625209	1642499	1658055
1597232	1610820	1625948	1642578	1658277
1597239	1610822	1626275	1643046	1658848
1597373	1611088	1627100	1644009	1658872
1598333	1611108	1627716	1644336	1660037
1599463	1611112	1630117	1644397	1660090
1600070	1611892	1630260	1644398	1660123
1600441	1612200	1630826	1644412	1660458
1601349	1612203	1630827	1644433	1660482
1601776	1613288	1631461	1645701	1660507
1603414	1613841	1632232	1646389	1660513*
1603455	1614203	1632237	1648268*	1660650
1603541	1614683	1633336	1648421	1661890*
1603553	1614687	1633365	1648507	1662272
1603558	1615646	1633697	1648509*	1662630
1603584	1615689	1633719	1648934	1663182
1605790	1615889	1633724	1651044	1663183
1605890	1615952	1635698	1651080	1663240
1606246	1617861	1635783	1651162	1663287
1606261	1618128	1636190	1651265	1663667
1606283	1618140*	1636206	1651612	1663996
1606293	1619143	1637344*	1651658	1665495*
1607244	1620058	1638115	1652535	1666481

1667537	1678165	1691005	1700812	1709044
1667939	1678201*	1692182	1700856	1709082
1667986	1680105	1692281	1701150	1709132
1667992*	1680134	1692397	1701616	1709750
1667993*	1680137	1693332	1701730*	1709801
1668014	1680520	1694129	1701926*	1710245
1668212	1682121	1694295	1701940*	1710772
1670111	1682124*	1694363	1701941	1711086
1670444	1682523	1694446	1701973*	1711158
1670482	1682541	1694705	1702618	1711164
1671562	1682542	1694873	1702917	1711181
1673106	1684834	1695260	1703893	1711188
1673347	1684945	1695709	1704114	1711248
1673398	1685763	1695710	1704115	1711353
1674111	1685829	1695965	1704137	1711465
1675231	1686336	1696913	1704141	1711481
1675272	1686964	1696920	1704148	1711502
1675573	1687209	1697313	1704154	1711518
1675606	1687329	1697326	1704166	1712714
1675622	1688044	1697345	1706032	1712920
1675827*	1688146	1697403	1706059	1713228
1675846	1688698	1698229	1706132	1713334
1675852	1689095	1698623	1706210	1713335
1675938	1689356	1698630	1706257	1713458
1675956	1689370	1699468*	1706424	1713471
1676845	1689437	1699511*	1706973	1713473
1676847	1689726	1699609	1707295	1713504
1676848	1689757	1699764	1707562	1713805
1676924	1689777	1699782	1707627	1713813
1677792	1689846	1699784	1708686	1713823
1678024	1690536	1699826	1708721	1714229
1678053*	1690853	1699919*	1708722	1714647

1714812	1722947	1729810	1735348	1744730
1715755	1723114	1729819	1735349	1744763
1715904	1723128	1729848	1735400	1744789
1716094	1724226	1729856	1735582	1744875
1716097	1724284	1730025	1736194	1744998
1716162	1724542	1730131	1737438	1745064
1716178	1725123	1730146	1737451	1745075
1716853	1725192	1730151	1737491	1745123
1716910	1725218	1730175	1737859	1746101
1717151	1725223	1730701	1737891	1746999
1717237	1725234	1730920*	1738044	1747001
1718258	1725253	1731138	1738157	1747008
1718283	1725315	1731512	1738220	1747036
1718288	1725352	1731518	1738836	1748241
1718322	1725528	1731684	1740163	1748780
1718336	1725537	1732548	1740177	1748830
1718337	1725540	1732565	1740204	1749027
1718338	1725553	1732604	1740698	1749029
1718579	1725561	1732629	1741439	1749486
1718641	1725566	1732918	1741767	1749524
1719070	1725569	1732931	1741768	1750507
1720322	1725579	1733037	1742618	1750538
1720489	1726355	1734823	1742644	1750667
1720538	1727632	1734927	1742659	1750703
1720769	1727817	1734970	1742858	1750716
1720866	1728786	1734971	1742922	1750733
1720881	1728944	1734992	1742952	1750766
1720882	1729077	1734997	1742966	1750932
1720935	1729576	1735005	1743010	1751111
1720979	1729598	1735304	1743029	1751276
1722043	1729753	1735343	1743035	1751625
1722840	1729795	1735345	1743305	1752164

1752207	1757508	1765289	1772450	1778553
1752443	1757683	1765293	1772465	1778672
1752471	1758463	1765303	1773297	1778680*
1753403	1758555	1765327	1773314	1778702*
1753406	1758590	1765342	1773431	1778711
1753417	1758609	1765387	1773768	1778718
1753427	1758692	1765513	1773816	1778723
1753431	1758853	1765716*	1773856*	1779126
1753456	1758905	1765795	1773885	1781260
1753713	1759013	1766010	1773902	1781277
1753747	1759022	1766012	1773910*	1781291
1753760	1761266	1766093	1773987*	1781298
1753871	1761400	1767009	1774248	1781528
1753925	1761505	1767036	1774916	1781569
1754478*	1761528	1767221	1775298	1781618*
1755062	1761529	1767526	1776011	1781639
1755494	1761540	1768527	1776091	1781682
1755562	1761723	1768666	1776133	1781683
1755565	1762238*	1768691	1776142	1781688
1755576	1762567	1768728	1776336	1781698
1755596	1763118	1769110	1776349	1781703
1755606	1763301	1769514*	1776358	1781787
1755616	1763339	1769679	1776375	1781789
1755799	1763368	1769798*	1776377	1781800
1755942	1763508	1770819	1776383	1782025
1756046	1763998	1771070	1776440	1782722
1756063	1764317	1771155	1776851	1782818
1756121	1764361	1771201	1778012	1784378
1756364	1764468	1771208	1778013	1784396
1756594	1765085	1771450	1778234	1784439
1756994	1765112	1771482	1778251	1784440
1757283	1765288	1772145	1778537	1784447

1785039	1789390	1797720	1805127	1812300
1785142	1789398	1797722	1805327*	1812384
1785422	1789405	1797893	1806136	1812895*
1786403	1789432	1798742	1806359*	1813584
1786551	1789742	1799196	1806507	1814089
1786555	1790470*	1799201	1807009	1814520
1786556	1791472	1799253	1807057*	1814580
1786620	1791533	1799269	1807101	1814977
1786632	1791606*	1799352*	1807145	1815247
1786680	1791791	1799599	1807156	1815405
1786721*	1791800	1799633	1807351	1815710
1786744	1791802	1799635	1807504	1816031
1786750	1791820	1800278	1807596	1816288
1786751	1792196	1800462*	1807939	1816920
1786753	1792551	1800541	1809261	1817276
1786754	1792888	1800678	1809271	1817326
1786785	1793824	1800683	1809280	1819227
1786799	1793855	1800693	1809329*	1819353
1786830	1794126	1801175	1809624	1819362
1786863	1794174*	1802193	1809663	1819666
1787284*	1794451*	1802198	1809691	1819700
1787639	1794762*	1802218	1809848	1820977
1787644	1795186	1802302*	1809868	1821096
1787658	1795479	1802344	1810523	1824440
1788952	1795683	1802540	1810545	1824475
1789019	1796465	1802562	1810954	1824482
1789040	1796490*	1802579	1811988*	1824504
1789053	1796517	1802635	1811990	1824563
1789139	1796664	1802827	1811995	1824751
1789179	1797037	1803110*	1812058	1824988
1789204	1797038	1803267*	1812095	1824991
1789274	1797115	1803820	1812152*	1825298*

1827144	1835780	1844024	1851401	1858038
1827145*	1835924	1845095	1851453	1858186
1827992	1835937	1845649	1851503	1858330
1828164	1835938	1845809	1852439	1858481
1828201	1835951	1845811*	1852605*	1858488
1828225	1836102	1845907	1853142	1858490
1828239	1836107*	1845925	1853266	1858504
1828373	1836179	1845942*	1853279	1858679
1828764*	1836225	1845956	1853576	1858850
1829139	1836480	1845961	1853718	1858851
1829291	1836665	1846022	1853771	1858861
1829545*	1836778	1846027	1854454	1858864
1830817	1837164	1846253	1854477	1858878
1830833	1838350	1846376	1854524	1858917
1830843	1838355	1846384	1854770	1858920
1830850	1838501	1846617	1854800	1858926
1830869	1838677	1846874	1855060	1859041
1830876	1838715	1847539	1855527	1859323
1831149	1838716	1848431	1855720	1859599
1831154	1839120	1848479	1856019	1859789
1831159	1839414	1848610	1856031*	1859798
1831162	1839591	1848655	1856038	1860341
1831239	1840112	1848694	1856050	1860951
1831468	1840145	1848705	1856051	1861073
1832437	1840272	1848718	1856055	1861080
1833145	1841055	1848941	1856132	1861116
1833462	1841335	1849470	1856135	1861120
1833540*	1841863	1849743	1856140	1861244
1833799	1842169	1850873	1856272	1861324
1833827	1842533	1851143	1856965	1861365
1833847	1842536	1851241	1857457	1861405
1833992	1843789	1851385	1857614	1861450

1862528	1868748	1874746	1881845	1888498
1862615	1868822	1874766	1881848	1888501
1863458	1868980	1874819	1881953	1888537
1863476	1869011	1874932	1881980	1888550
1863487	1869025	1875765	1882240	1888552
1863526	1869035	1875918	1882529	1888604
1863818	1869085	1876169	1883394	1888636
1863985	1869186	1876236	1883397	1888640
1864667	1869379	1876284	1883465	1888641
1864668	1869471	1876962	1883516	1888643
1864976	1869838	1877085	1883689	1889198
1864987	1870533	1877090	1883698	1890080
1865046	1871314	1877096	1884242	1890100
1865990	1871347	1877098	1885184	1890585
1865998	1871482	1877379	1885339	1890705
1866324	1871620	1877384	1885373	1890713
1866338	1871722	1877415	1885380	1890991
1866423	1871805	1877426	1885681	1890992
1867332	1871912	1877435	1885684	1891020
1867644*	1872583	1877471	1885753	1891086
1867810	1872796	1877491	1885785	1891088
1867902	1872918	1877509	1886686	1891101
1868058	1873166	1877538	1888013	1891130
1868579	1873309	1877618	1888033	1891391
1868581	1873325	1878633	1888077	1891446
1868586	1874117	1878849	1888100	1891571
1868600	1874273	1879560	1888107	1891607
1868622	1874288	1879572	1888113	1891939
1868625	1874341	1879573	1888123	1891940
1868635	1874351	1879901	1888408	1891962
1868645	1874557	1881823	1888415	1892088
1868737	1874655	1881838	1888497	1892362

1893044	1898914	1905773	1911574	1919465
1893196	1899297	1906772	1911763	1919474*
1893317	1899324	1906775	1912077	1919674
1893327	1899330	1906926	1912503	1919865
1893391	1899378	1907107	1912513	1919869
1893477	1899454	1907178	1912640*	1919874
1893523	1899459	1907373	1912647	1919878
1893535	1899560	1907382	1912648	1919896
1893612	1900351	1907419	1912649	1919916
1894169	1900362	1907424	1912661	1919947
1894194	1901743	1907462	1912671	1919951
1894460*	1901749	1907508*	1912675	1919979
1895624	1901755	1907748	1912927	1920065
1895994	1901840	1907993	1912928	1920079
1895996	1901885	1908085	1912948	1920651
1896044	1901973	1908461	1912999*	1921077
1896065	1901975	1909051*	1913300	1921918
1896073	1902029	1909554	1913454	1921935
1896364	1902036	1909602	1914295	1922350
1896489	1902446	1909759	1915253	1922392
1896774	1902944*	1909782*	1915346	1922568
1896791	1903081*	1909855	1915398	1922822
1897196	1903146	1909938*	1917108	1923022
1897545	1903166	1909980	1917198	1923321
1897546	1903167	1910190	1917218	1923376
1897610	1903534	1910270	1917267	1924246
1898810	1903849*	1910336	1917276	1924252
1898867	1903863	1910348*	1917923	1924255
1898876	1903946	1910403	1918016	1924387
1898889	1904522	1910538	1918080*	1924433
1898909	1904631	1910632	1919450	1924600*
1898910	1905261	1911339*	1919458	1924628

1924634	1929941	1937065	1942754	1948643*
1924650*	1929999*	1937071	1942898	1948678*
1925170	1930002	1937244	1942933	1948693
1925593	1930007	1937274	1942939	1948789
1926378	1931217	1937276	1942967	1948798
1926582	1931304	1937281	1943240*	1948821
1926749	1931310	1937301	1943242	1949392
1926813	1931316	1937343	1943264	1949393
1927351*	1931321	1937586	1943310	1949409
1927353*	1931346	1937650	1943342	1949936
1927553	1931350	1937669	1943907*	1951049
1927646	1931645	1937687	1944298	1951052
1927714	1931704	1937748	1945035	1951084*
1928232	1931705	1938253	1945235	1951232
1928255	1931710	1939203	1945367	1951272
1928405	1931752	1940240	1945576	1951290
1928409	1931836*	1940251	1945622	1951304
1928426*	1932046	1940349	1945632	1951374
1928427	1932104	1940364	1945657	1951596*
1928454	1932985	1940366	1945665*	1951661
1928457	1933639	1940409	1945760	1951663
1928503	1933843	1940439	1945845*	1951684
1928821	1933861	1940465	1945860	1951697
1928845	1934058*	1940703	1947093	1951699
1928850	1934174	1940772	1947302	1951729
1928872	1934236	1940797	1947347	1951730
1928875*	1934345	1940813	1948149	1951755
1928879	1934964	1940839	1948158	1951958
1928886	1935331	1941109	1948166	1952021*
1928903*	1935427	1941216	1948180	1952116
1929826	1935471	1942163	1948537	1953162
1929894*	1935789	1942753*	1948607	1953179

1954241	1960302	1964852	1971555	1976863
1954251	1960352	1965646	1971601	1976877
1954264	1960370	1965768*	1971786	1976880*
1954308	1960387	1965783	1972650	1976886
1954413*	1960422	1965802	1973545	1978836*
1954669	1960428	1965816	1973549	1978949
1954684	1960430	1965823	1973559	1978981
1954690	1960434	1965831	1973561*	1979374
1954699	1960743	1965946	1973564	1979542
1954710*	1961761	1966151	1973598	1980020
1955484	1961963	1966162	1973624	1980149
1955970	1962794	1966200	1973642	1980158
1956004	1962805	1966202	1973676	1980944
1956080	1962807	1966214	1973733	1981339
1956945	1962830	1967100	1973888	1981506
1957135	1962873	1967191*	1974014	1981519
1957356*	1962883	1967363	1974101	1981637
1957415*	1962886	1968612	1974621	1981851
1957517	1962899	1968631	1974807	1981859
1957528	1962905	1968672	1975231	1981863
1957539*	1962933	1968779	1976367	1981866
1957633	1963230	1968948	1976393	1981872
1957647	1963260	1969007	1976400*	1981892
1957973	1963280	1969127	1976506	1981909
1958127	1963295	1970311	1976524	1981981
1958213	1963354	1970522	1976532	1981999
1958523*	1963362	1971329	1976538	1982026
1959011	1963368	1971330	1976561	1982087
1959739	1963510*	1971339	1976562	1982182
1959765	1963755*	1971362	1976826	1982607
1959767*	1963840*	1971366	1976828	1983000
1959992	1964222	1971369	1976853	1983984

1984001	1988903	1994012	2002003	2009195
1984012	1988910	1994020	2002119	2009353
1984014	1988924	1994152	2002257	2009992
1984018	1988996	1994171	2002551	2010158
1984104	1989164	1994996	2003136	2010181
1984140	1989165	1996220	2003811	2010184
1984343	1989166	1996238	2003977	2010190
1984350	1989167	1996276	2003978	2010219
1984353	1989174*	1996527	2004176	2010380
1984357	1989206	1996696	2004181	2010528
1984402	1989546	1997793	2004607	2010718
1984475	1989740	1997809	2004635	2011796
1984506	1991091	1997810	2004641	2011813
1984570	1991201	1997811	2004646	2012136
1984671	1991202	1998622	2004654	2012592
1984677	1991258	1998690	2004683	2012763
1984744	1991266	1998750	2004688	2012764
1985086	1991275	1998783	2004892	2012814
1985144	1991292	1999152	2005810	2013495
1985597	1991522	1999154	2006260	2013816
1986495	1991690	1999767	2006367	2014304
1986612	1991697	2001293	2006680	2014305
1986633	1992333	2001296	2007202	2014562
1986802	1993347	2001312	2007232	2014652
1986840	1993360	2001686	2007362	2015651
1986917	1993406	2001687	2007384	2015652
1986981	1993443	2001849	2007416	2015999
1987200	1993515	2001862	2007425	2016010
1987395	1993557	2001876	2007752	2016051
1988779	1993559	2001892	2007756	2016064
1988823	1993595	2001900	2007945	2016080
1988877	1993989	2001903	2008940	2016237

2016243	2022332	2028725	2034456	2040725
2016244	2022786	2029110	2035369	2040845
2016794	2023070	2029130	2035379	2041002
2016838	2023902	2029134	2035390	2041069
2016872	2023958	2029155	2035398	2041071
2016940	2024052	2029173	2035432	2041083
2017069	2024128	2029222	2035445	2041138
2017278	2024242	2029351	2035549	2041160*
2018099	2024329	2029417	2035890	2041177
2018158	2024352	2029425	2036436	2041226*
2018159	2024368	2029480	2036549	2041549
2018164	2024375	2029524	2036892	2041581
2018169	2024411	2029549	2036990	2042168
2018170	2024499	2029569	2037041	2042205
2018183	2024873	2029583	2037766	2042480
2018419	2024967	2029831	2037883	2043559
2018544	2026674	2029839	2037922	2043661
2019671	2026796	2030751	2038054	2043682
2019782	2026885	2030981	2038126	2044002
2019895	2026939	2031152	2038172	2044025
2020221	2027074	2031953	2038252	2044043
2020234	2027137	2031993	2038268	2044099
2020243	2027140	2032122	2038290	2044117
2020996	2027160	2032134	2038491	2044121
2021006	2027244	2032531	2039685	2046115
2021025	2027245	2032533	2040088*	2046298
2021330	2027340	2032551	2040497	2046300*
2021335	2027347	2032589	2040576	2046301
2021336	2027349	2032592	2040671	2046318
2021337	2027739	2032720	2040713	2046331
2021639	2028161	2032934	2040722	2046332
2021722	2028428	2033917	2040723	2046382

2046584*	2049692	2058323	2065384	2069374
2046715	2049906	2058326	2065467	2069382
2046716	2050517	2059232	2066327	2069403
2046724	2050749	2059243	2066349	2069798
2046726	2051703*	2059246	2066351	2070365
2046745	2051706	2059532	2066352	2070530
2046802	2051848	2059534	2066354	2070538
2046833	2051946	2059536	2066484	2070544
2046860	2051990	2060021	2066612	2071835
2046944	2051996	2060568	2066656	2072114*
2047863	2052007	2061458	2066791*	2072118
2047985	2052714	2061561	2066958	2072718
2048943	2053048*	2061630	2067066	2072917
2048955	2053190	2061638	2067904	2073008
2048978*	2054031	2061753	2068455	2073795
2049079	2054049	2061766	2068621	2073805
2049092	2054050	2061803	2068648	2073810
2049109*	2054066*	2061814*	2068822	2073842
2049111	2054074	2061893	2068839	2073860
2049123	2054082	2062254*	2068874	2074021
2049148	2054418	2062484	2068881	2074261
2049239*	2054432	2062898	2068887	2074395
2049258	2054635	2062941*	2068907	2074990
2049464	2056675	2063631	2068909	2075004
2049480	2056832	2063868	2068918	2075461
2049501	2056845	2064189	2068927	2075618*
2049506	2056953	2064228	2068930	2075629
2049522	2057139	2064239	2069250	2075726
2049562	2057156	2064327	2069290	2076132
2049623*	2057165	2064579	2069310*	2076157
2049645	2057185	2064942	2069324	2076243
2049664	2058296	2065149	2069336	2076441

2076446	2080514	2086535	2091613	2099447
2076491	2080713	2086544	2091674	2099453
2076501	2081009	2086576	2091872	2099462
2076502	2081435	2086582	2091918	2099479
2076508	2081551	2086755	2091938	2099489
2076535	2081571	2086940	2092044	2099758
2076539	2081594	2086941	2092929	2099759
2076540	2081595	2086968	2092930	2099760
2076541	2081650	2086972	2092936	2099761
2077268	2081727	2086981	2094033	2099762
2077282	2081742	2086993	2094087*	2099780
2077699	2081895	2087183	2094331*	2099823
2077739	2081921	2087407	2094658	2099826
2077907	2081929	2087626	2094856	2099898
2077976	2081955	2088583	2095467	2100508
2078001	2082605	2089060	2096230	2100614
2078010	2082742	2089152	2096252	2100618
2078022	2083629	2089234	2096643	2100673
2078032	2083811	2089314	2096919	2101006
2078038	2084076	2089364	2096928	2101574
2078066	2084097	2089371	2097046*	2101589
2078073	2084136	2089382	2097064	2101740
2078911	2084151	2089417	2097078	2101789
2079303	2084174*	2089943	2097111	2101791
2079310	2084183	2090050	2097381	2101792
2079441	2084481	2090326	2097387	2101877
2079472	2084597	2090575	2097437	2101911
2079482*	2085160	2090657	2097455*	2102083
2079582	2085422	2090835	2097728	2102117
2079954	2085749	2091007	2098249	2102118
2080271	2086332	2091261	2098537	2102224
2080490	2086354*	2091332*	2099304	2102312

2102331	2112161	2118166	2121989	2126054
2102398	2112166*	2118280	2122194	2126106
2102989	2112512	2118565	2122223	2126143
2103218	2112888	2118759	2122224	2126179
2103771	2113101	2119435	2122586	2129250
2103875	2113253	2119715	2122590	2129396
2104658	2113470	2119726	2123158	2129532
2104660*	2114143	2120577	2123276	2129746
2104670	2114367	2120582*	2123656	2130044
2105449	2114386	2120604	2123673	2130537
2105501	2114405	2120878	2123849	2131691
2106308	2114447	2120896	2124319	2131821
2106423	2114498	2120936	2124556*	2132188
2106830	2114557	2120963	2124565	2132204
2106993	2114941	2120976	2124577	2132206
2107055	2114951	2120977	2124791	2132228
2107187	2114955	2120997	2124884	2132230
2107905	2114996	2120999	2124997	2132347
2108366	2115003	2121024	2124999	2132825
2109449	2115029	2121263	2125367	2132912
2109602	2115030	2121553	2125404	2134201
2109608	2116204	2121610	2125736*	2134203
2109623	2116249	2121614	2125748*	2134353
2110150	2116259	2121615	2125777	2134371
2111094*	2117520	2121630	2125779	2134439
2111423	2117525	2121636	2125792	2134498
2111816	2117565	2121687	2125810	2134639
2111855	2117840	2121713	2125847	2134691
2111867	2117875	2121716	2125850	2134742
2112069	2118074	2121724*	2125871	2134876*
2112115	2118140	2121732	2125894	2134907
2112153	2118145	2121950	2125897	2134960

2135075	2139998	2147146	2152701	2157867
2135487	2140083	2147487	2152709	2157967
2135603	2140084	2147594	2152712	2157995
2135608	2140406	2147778	2152805	2158090
2135861	2140867	2148661	2152868	2158188
2136025	2141979	2148681	2152946	2158315
2136453	2142174	2148771	2153870	2158422
2136633	2142186	2148810	2154121	2159056
2136660*	2142193	2148827	2154967	2159230
2136771	2142529	2148873	2154969	2159365
2136825	2143314	2149561	2155013	2160105
2136891	2143334	2149609*	2155200	2160398
2137101	2143445	2150275	2155222	2160498
2137141	2144304	2151227	2155243	2161052
2137143	2144506*	2151235	2155248	2161203
2137184	2144611	2151427	2155485	2161336
2137186	2144721	2151428	2155629	2162023
2137196	2144863	2151429	2155663	2162129
2137217	2144923	2151430	2155674	2162133
2137446	2144924	2152073	2155677	2162140
2137537	2144934	2152108	2155696	2162149
2138169*	2144998	2152237	2155699	2162238
2138202	2145002	2152250	2155731	2162467
2138285	2145189	2152261	2155783	2163131
2138767	2146046	2152290	2155871	2163260
2139457	2146594	2152305	2155983	2163524
2139483	2146704	2152426	2155997	2163562
2139484	2146831	2152486	2157083	2163643
2139490	2147044	2152487	2157143	2164352
2139745	2147105	2152494	2157177	2164467
2139882	2147116	2152606	2157583	2164492
2139917	2147122	2152670	2157865	2164504

2164514	2170216	2172566	2176214	2180288
2164572	2170279	2172657	2176235*	2180811
2164770	2170287	2173204*	2176244	2180930
2164843	2170292	2173250	2176252	2181065
2164844	2170353	2173325	2176296	2181330
2164872	2170388	2173337	2176298	2181463
2164889	2170389	2173349	2176408	2181988
2164961	2170390	2173379	2176464	2182797
2165037	2170396*	2173549	2176472*	2182920
2165295	2170403	2173568	2176477	2182981
2165321	2170415	2173710	2176600	2183042
2165340	2170440	2173723	2176771	2183283
2165578	2170599	2173750	2177442	2183361
2165634	2170717	2173752	2177620	2183397
2166004*	2170739	2173861	2178361	2183445
2166855	2170774	2173890	2178533	2183446
2167033	2170829	2173891	2178549	2183535
2167038	2170848	2174140	2178568	2183693
2167046	2170860	2174227	2178633	2184072
2167124	2170906	2174652	2178634	2184145*
2167181	2170920	2174777	2178814	2184309
2167434	2170952	2175749*	2178850	2184900
2167469	2170959	2175764	2178851	2185155
2167492	2171005	2175838	2178863	2185158*
2167523	2171278	2175857	2178865*	2185198*
2167540	2171361	2175875	2178888	2185203
2167655	2171391*	2175888	2178915	2185515
2167667	2171848	2175943	2178921*	2185574
2168966	2172211	2175981	2179035	2185581
2169143	2172212	2175982	2179206	2185586
2170050	2172430	2175984	2179737	2185684*
2170098	2172434	2176068	2179803	2186068

2186428	2192829	2197883	2203098	2205924
2186664	2193026	2197919	2203153	2206498
2186774	2193083	2197928	2203173	2206500
2186830	2193084	2198222	2203176	2206613
2186976*	2193107*	2198254	2203187	2206697
2186977	2193133	2198723	2203208	2206707*
2187363	2193196	2198886	2203289	2206727
2187741	2193303	2198983	2203431	2206781
2187742	2193352	2200431	2203439	2207419
2187748	2194426	2200442	2203440	2207428
2187878	2194779	2200458	2203449	2207526
2187879	2194783	2200606	2203457	2207550
2187964	2194985	2200621	2203462	2207568*
2188130	2194987*	2200622	2203478	2207770*
2188171	2195017	2200777	2203540	2207775
2188220	2195023	2200810	2203565	2207776
2188312	2195026	2200817	2203579	2207786
2188459	2195088	2200946	2203612	2207790
2188544*	2195586	2200980	2204374	2207791
2189410	2195769	2201006	2204383	2207808
2189537	2196199	2201012	2204781	2208067
2190429	2196202	2201018	2204884	2208498
2190540	2196475	2201020	2205096	2208604
2190837	2197132	2201376	2205217*	2208727
2191001	2197296	2201390	2205244	2208836
2191069	2197481	2201593	2205245	2209375
2191070	2197492*	2201840	2205439	2209464
2191275	2197534*	2202050	2205552	2209747*
2191831	2197841	2202201*	2205635	2209797
2192109	2197860	2202206	2205640	2209920
2192117	2197878	2202225*	2205720*	2209936
2192127	2197880	2202439	2205770	2210038

2210085	2214487	2219647	2225271	2230308
2210366	2214636	2219812	2225280	2230959
2210491	2215071	2220015	2226258	2231171
2210829	2215072	2220027	2226287	2231189
2210830	2215079	2220047	2227221*	2231193
2210872	2215092	2220070	2227243	2231307*
2210884	2215117	2220107	2227378	2231500
2210951	2215121	2220214	2227467	2231555
2211195	2215124	2220239	2227488*	2231565
2211626	2215763	2220964	2227539	2231575
2211846	2216573	2221296	2227546	2231606
2211851	2217241	2221298	2227549	2231633
2211884	2217243	2221534	2227861	2231639*
2211892*	2217572	2222285	2228208	2231667
2211896	2217577	2222300	2228804	2231689
2211904	2217578	2222312	2229065	2231707*
2211919	2217610*	2222320	2229172	2231778*
2212302	2217682	2222376	2229185	2231861
2212349	2217704*	2222543	2229263	2231892
2212590	2217775	2222861	2229351	2231985
2212640	2218009	2222924	2229358*	2232046
2212691*	2218622	2222999	2229369	2232237
2212692*	2218776	2223114	2229421	2232453
2213475	2218920	2223203	2229440	2232510*
2213652	2219031	2223214	2229620	2233135
2213653	2219160	2223264	2229630	2233153
2213661	2219161	2223682	2229631	2233156
2213718	2219166*	2223922	2229632	2233260
2213724	2219451*	2224951	2229710	2233474
2213725	2219452	2225206	2229949	2233943*
2214021	2219607	2225230	2229956*	2234509*
2214480	2219611	2225253	2229984	2234600

2234614	2238881	2243898	2248433	2252642
2234732	2238985	2244564	2248567	2252643
2234968	2239397	2244675	2248782	2252698
2234979	2239580	2244685	2248809	2253229
2234985	2240131	2244722	2249635	2253357
2235002	2240200	2244731	2249757	2253608
2235012	2240222	2244734	2249859	2253614
2235041	2240431	2244820	2249868	2253644
2235059	2240433*	2244921	2249869	2254201
2235060	2240454	2245032	2250113	2254403
2235064	2240456	2245037	2250159	2254414
2235088	2240477	2245120	2250161	2254549
2235118	2240490	2245145	2250275	2254586
2235254	2240572	2245545	2250279	2254803
2235597	2240591	2245945	2251093	2254869
2235699	2241046	2246345	2251305	2254870
2236230	2241384	2246360	2251319	2254890
2236238	2241553	2246477	2251330	2254904
2236387	2241554	2246504	2251348	2254964
2236608	2241575	2246944	2251351	2255101
2236610	2241709	2247206	2251483	2255112
2236904	2242625	2247304	2252167	2255121
2236952	2242759	2247318	2252283	2255155
2237799	2242765	2247432	2252300	2255184
2237873	2242772*	2247514	2252301	2255464
2237937	2242848*	2247582	2252313	2256106
2238166*	2243144	2247589	2252340	2256112
2238168*	2243565	2247620	2252456	2256477
2238172	2243566	2247764	2252465	2257156
2238210	2243808	2248025	2252581	2257164
2238225	2243829	2248353	2252597	2257195
2238458	2243893	2248383	2252632	2257263

2257266	2262819	2268025	2271842	2275525
2257305	2262936	2268137	2271845	2275763
2257307	2263458	2268292	2271938	2276360
2257502	2263633	2268310	2272058	2276473
2257643	2263689	2268590	2272316	2276486
2258048	2264009	2268618	2272349	2276493
2258376	2264043	2268635	2272350	2276496
2258394	2264050	2268642	2272505	2276541
2258802	2264092	2268646	2272517	2276714
2258870	2264094	2268648	2272532	2276743
2258871	2264259	2268666	2272676	2276756
2259683	2264288	2268960	2272875	2276778
2259804	2265209	2269210	2272931	2276801
2260016	2265251	2269431	2273220	2276806
2260053	2265257	2269434	2273648	2277042
2260101	2265525	2269477	2273660	2277521
2260153	2265530	2269577	2273876	2277546
2260699	2265553	2269604	2273961	2277785*
2260833	2265607	2269622	2273975	2277874
2260835	2265625	2269656	2273983	2277890
2261215	2265684	2269975	2274008	2278100
2261223	2265709	2269997	2274012	2278960
2261236	2265825	2270010	2274297	2278975
2261444	2265843	2270045	2274321	2279007
2262500	2266420	2270821*	2274414	2279206
2262505	2266534	2271200	2274494	2279387
2262506	2266573	2271212	2274520	2279729*
2262525	2266714*	2271321	2275098	2279737
2262716	2266802	2271348	2275413	2279758
2262778	2266944	2271626	2275415	2280380
2262785	2266989	2271658	2275441	2280602
2262790	2267024	2271767	2275443	2280684

2280687	2283844	2291080	2296488	2299855
2280696	2283866	2291326	2296494	2299971
2280720	2283867	2291369	2296612	2299977
2280721	2284007	2291380	2296633	2299984
2280952	2284019	2291395	2296651	2299987
2280973	2284167	2291492	2296663	2300013
2281006	2284226	2292229	2296832	2300054
2281032	2284264	2292230	2297093	2300220
2281097	2284468*	2292231	2297100	2300444
2281099	2285364	2292267	2297106	2300455
2281525	2285387	2292516	2297114	2300465
2281563	2285408	2292736	2297115	2300474
2281756	2285644	2292737	2297148	2300478
2281822	2285769	2292754	2297152	2300479
2281829	2285786	2293293	2297359	2300670
2281830	2285808	2293752	2297478	2301003
2281831	2285914	2293795	2297577	2301531
2281864*	2285935	2293810	2297585	2301544
2282103	2286328	2293816	2298099	2301713
2282636	2287073	2293947	2298100	2301744
2282649	2287156	2293985	2298288	2301955
2282751	2287160	2294066	2298391	2301961
2282758	2287195	2294072	2298571	2301965*
2282772	2287302	2294083	2298743	2302141
2282778	2287371*	2294535	2298744	2302220
2282924	2288360	2295233	2298747	2303007
2282994	2288610	2295306	2298768	2303021
2283041	2289352	2295676	2298769	2303022
2283134	2289509	2295700	2298815	2303214*
2283154	2289518	2296464	2298898	2303270
2283203	2289872	2296466	2299821	2303287
2283842	2290539	2296480	2299852	2303330

2303333	2307785	2310672*	2315581	2318419
2303347	2308239	2310751	2315587	2318488
2303412	2308329	2310986	2315597	2318599
2303714	2308491	2311318*	2315740	2318696*
2303887	2308509	2311366	2315756	2318798
2303891	2308514	2311459	2315773	2318809
2303930*	2308548	2311510	2315777	2319454
2304038	2308885	2311584	2315780	2319517
2304040*	2308975	2311869	2315834	2319581
2304151	2309083	2311873	2315910*	2319694
2304478	2309331*	2311874	2315937*	2319804*
2304480	2309626*	2311877	2315976	2319846
2305245	2309870	2311878	2316419	2320092
2305255	2309878	2311879	2316566	2320733
2305530	2309899	2311972	2316590	2320740
2305683	2310011	2312025	2316659*	2320813
2305689	2310012	2312892	2316837	2320870
2305817	2310020	2312926	2317203	2320884
2306023	2310042	2313087	2317852	2320905
2306971	2310044	2313495	2317853	2320908
2306977	2310046	2313880	2317881	2320940
2306999	2310059	2314141*	2318004	2321191
2307320	2310095	2314315	2318020	2321235
2307367	2310106	2314319	2318033	2321273
2307374	2310165	2314591	2318037	2321283
2307376	2310359	2314609	2318042	2321352
2307397	2310382	2314620	2318050	2321356
2307409	2310383	2314621	2318188	2321879
2307420	2310396*	2314623	2318366	2322025
2307435	2310479*	2314655	2318378	2322061
2307454	2310509	2314772	2318394	2322183
2307455	2310598	2315383	2318396	2322190

2322451	2327466	2332411	2338676	2343536
2322516*	2327672	2332422	2339069	2343982
2322552	2327692	2332533	2339092	2344129
2322556	2327847	2332909	2339708	2344141
2322728*	2327849	2332976	2339910*	2344253
2322807	2328589	2332978	2339921	2344311
2323120	2328616	2333083	2340021	2344340
2323487	2328618	2333230	2340029	2344364
2323633*	2328888	2334326	2340031	2344435
2323647	2328988	2334571	2340038	2344438
2323773	2329020	2334594*	2340269	2344439
2323972	2329053	2334639	2340307	2344440
2324002	2329088	2334677	2340506	2344449
2324008	2329675	2334687	2340872	2344465
2324013	2329848*	2334705	2341140	2344474
2324026	2330129	2334812	2341900	2344478
2324126*	2330193	2334833	2341927	2344495*
2324178	2330197	2334999	2341933	2344523
2324835	2330892	2335120	2341954	2344537
2324853*	2331109	2335313	2342182	2344538
2324893	2331118	2335525	2342198*	2344539
2325199	2331210	2335707	2342205	2344540
2325210	2331414*	2335725	2342227	2344639
2325388	2331537	2336125	2342234*	2344677
2326222	2331538	2336223	2342360	2344931
2326329	2331547	2336315	2343070	2344933
2326371	2331548	2336402	2343071	2345117
2326621	2331558	2336623	2343077*	2345545
2326632*	2331597	2337453	2343201	2345556
2326645	2331604	2337708	2343299	2345695
2326650	2331605	2337757	2343304	2346265
2326922	2331682	2337857	2343436	2346495

2346573	2349344	2352975	2358755	2364691
2346823	2349346	2354161	2358756	2364720
2346837	2349520	2354218	2358757	2364724
2346841	2349606	2354696	2358921	2364729
2346847	2349971	2355106	2359683	2364972
2346864	2350005	2355822	2359808	2365146
2346888	2350046	2355829	2359826	2365750
2347346	2350047*	2355961	2360683	2365771
2347422	2350071	2356093*	2361090	2365800
2347762	2350075	2356109	2361250	2365829
2348016	2350078	2356151	2361251	2365972
2348022	2350080	2356153	2361260*	2365975
2348023	2350082*	2356269	2361462	2365988
2348051	2350117	2356462	2361638	2366038
2348124	2350156	2356728	2361932	2366405
2348125	2350174*	2356987	2361936	2366435
2348133	2350279	2357196	2362218	2366540
2348134	2350304*	2357230	2362764*	2366734
2348254	2350601	2358211	2362831	2367538
2348809	2351159	2358374	2362845	2367539
2348814	2351555	2358465	2362925	2367542
2349204	2351578	2358653*	2363013	2367609
2349217	2351747	2358661	2363130	2367791
2349228	2351772	2358674	2363377	2367796
2349238	2351852	2358675	2363392	2367812
2349259	2352494	2358676	2364142	2367815
2349260	2352721	2358689	2364293	2367940
2349268	2352728	2358691	2364302	2368547
2349300	2352763	2358697	2364314	2368550
2349314	2352789	2358710	2364360	2368553
2349324*	2352835	2358732	2364579	2368554
2349342	2352891	2358737	2364668	2368555

2368809	2373157	2376915	2380876	2387132
2368845	2373172	2376916	2380881	2387157
2368871	2373173	2377536	2380903	2387563
2368882	2373490	2377550	2380910	2387629
2368887*	2373547*	2377557	2380911	2387989
2368890	2373631	2377869	2381799	2388007
2368907	2373640	2378170	2381815	2388186
2368999	2373644*	2378828	2381853	2388392
2369934	2373647*	2378876	2381932	2388395
2369937	2373681	2378892	2381964	2388399
2370099	2373691	2378907	2381967*	2388542
2370256	2373765*	2378921	2382013	2389073
2370343	2373767	2379063	2382110	2389166
2370441	2373847	2379069	2382139	2389184
2370442	2374041	2379084	2382258	2389352
2370443*	2374450	2379087	2382829*	2389372
2370466	2374472	2379096*	2382866	2389375
2370468	2374818	2379104	2383297	2389923
2370634	2375212	2379114	2383309	2390121
2370650	2376020	2379321	2383418	2390255
2371019	2376086	2379497	2384318	2390301
2371194	2376101	2379517	2384326	2390314
2371361*	2376116	2379528	2384448	2390316
2371392	2376121	2379532	2384754	2390317
2371650	2376480	2379586	2384765	2390318
2371755	2376485	2379592	2385143	2390320
2371848	2376497*	2379594	2385736	2390618
2371854	2376506	2379601	2385832	2390866
2371855	2376533	2380584	2385948	2391207
2371866	2376535	2380587	2386203*	2391301
2372071	2376536	2380592	2386294	2391349
2373154	2376879	2380770	2386640	2391352

2391355	2395073	2399058	2403845	2408415
2391412	2395079	2399579	2403878	2408476
2391495	2395289	2399580	2403894	2408497
2391511	2395834	2399583	2403909	2408498
2391620	2395854	2399621	2403951	2408739
2391638	2395979	2399741*	2404063	2408749
2391650	2395990	2400018	2404502	2408750
2391731	2396017	2400718	2404593	2408758
2391783	2396044	2400807	2404809	2408800
2392335	2396072	2400854	2404810	2409101
2392336	2396081	2400943*	2404919	2409583
2392337	2396089	2400950	2405015	2409707
2392565	2396307	2400973	2405790	2410499
2392650	2396316	2401150	2405890	2410844
2392652	2396340	2401338	2405893	2410871
2392653	2396410	2401340	2405942	2410872
2392654	2396524	2401373	2406225	2411028
2393360	2396618	2401377	2406283	2411053
2393389	2396754	2401383	2406284	2411141
2393782	2397156	2402142	2406422	2411266
2393828	2397158	2402506	2406437	2411408
2393919	2397459	2402515	2406438	2411414
2393988	2398488	2402754	2406442	2411463
2394284	2398498	2403085	2406528	2411607
2394648	2398598	2403480	2406792	2411608
2394664	2398644	2403499	2407015	2411609
2394735	2398661	2403520	2407023	2412526
2394983	2398747	2403528	2407035	2412714
2394999	2398785	2403556	2407166	2412796
2395002	2398828	2403712	2407451	2413924
2395004	2398853	2403832	2407475	2413933
2395018	2398982	2403834	2408297	2413949

2414023	2419104	2422766	2426144	2430041
2414065	2419108	2422786	2426300	2430049
2414323	2419352	2422789	2427193	2430248
2414356	2419427	2422810	2427253	2430452
2414369	2419428	2422885	2427303	2430524*
2414379	2419497	2422974	2427449	2430532
2414387	2419741	2423229	2427527	2430539*
2414591	2420155	2423230	2427622*	2430555
2414983	2420234	2423888	2427789	2430558*
2415138	2420333	2424356	2427877	2430921
2415470	2420497	2424372	2427937	2431030
2415484*	2420498	2424374	2428252	2431039
2415722	2420668	2424505	2428508	2431120
2415743	2420841	2424520	2428513	2431279
2415763	2421081	2424523	2428519	2431280
2415947	2421373	2424569	2428532	2432338
2416044	2421380	2424657	2429049	2432454
2416664	2421410	2424864	2429284	2432467
2417039	2421504	2424895	2429486	2432530
2417156	2421520	2424975	2429490	2432532
2417158	2421527	2425008	2429510	2432581
2417308	2421533	2425173	2429515	2432792
2417332	2421534	2425508	2429533	2432798
2417490	2421539	2425669	2429560	2432802
2417859	2421698	2425814*	2429574	2432884
2418195	2421808	2425815	2429581	2432948
2418217*	2421825	2425821	2429674	2432975
2418593	2421826	2425824	2429882	2433077
2418624	2421849	2425825	2429966	2433082
2418894	2421879	2426129	2429996	2433138
2418941	2421888	2426132	2430000	2433269
2419087	2422432	2426141	2430014	2433622

2433940	2437991	2443104	2448941	2452493
2433954	2438036	2443105	2448945	2452494
2434913	2438083	2443154	2448950	2452564
2434922	2438086	2443246	2449066	2452665
2435023	2438087	2443340	2449086	2452694
2435024	2438119	2443833	2449098	2453084*
2435025	2438585	2444079	2449185	2453894
2435121	2439195	2444266	2449269	2453922*
2435190	2439273	2444334*	2450035	2454198
2435223	2439372	2444400	2450041	2454250
2435364	2439969*	2444424	2450057	2454255
2435406	2440094	2444481	2450144	2454266
2435410	2440177	2444486	2450342	2454364
2435432	2440183	2445329	2451298	2454969
2435569	2440231	2445482	2451299	2455176
2435601	2440239	2445502	2451322	2455326
2436197	2440241	2445515	2451437	2455376
2436269	2440242	2445883	2451438	2455381
2436378	2440271	2445911	2451445	2455382
2436414	2440407	2445912	2451452	2455464
2436453	2440558	2446447	2451473	2455924
2436696	2440710	2446685	2451481	2456329
2436849	2440724	2446884	2451482	2456444
2437586	2441466	2446900	2451486	2456467
2437606	2441697	2447210	2451539	2456786
2437726	2441753	2447254	2451655	2456886
2437742	2441766	2447929	2451794	2456903
2437747*	2441775	2448561	2451797	2456918
2437748*	2442450	2448582	2451814	2457055
2437753	2442644	2448637	2451959	2457685
2437762	2442809	2448938	2452321	2457905
2437790	2443089	2448939	2452354*	2457908

2457919	2461686	2465341	2470230	2475384
2457920	2461700	2465428	2470435	2475387
2457926	2461701	2465533	2470520	2475477
2458001	2461767	2465534	2470526	2475525
2458105	2461812	2465542	2470676	2475580
2459002	2461830	2465580	2470722	2475645
2459013	2461904	2465780	2471266	2475797
2459167	2462011	2465937	2471392	2475825
2459176	2462081	2465950	2471786	2476143
2459197*	2462124	2467026	2471807	2476317
2459208	2462133	2467140	2471813	2476502
2459217	2462134	2467141	2473063	2476689
2459218	2462158	2467201	2473170	2476836
2459224	2462237	2467250	2473172	2477488
2459258	2462246	2467366	2473475	2477611
2459260	2462275	2467372*	2473487	2477628
2459459	2462586	2467465	2473507	2477699
2459526	2463283	2467534	2473508	2477728
2459527	2463363	2467535	2473510	2477961
2459553	2463364	2468274	2473529	2477964
2459592	2463458	2468281	2473636	2477980
2459715	2464232	2468285	2473669	2478896
2459873	2464285	2468286	2474309	2479174
2460009*	2464333	2468287	2474521	2479205
2460046	2464337	2468300	2474543	2479289
2460352	2464342	2468770	2474544	2480100
2460509	2464356*	2468819	2474545	2480198
2460806	2464362	2468854	2474557	2480204
2460831	2464382	2468877	2475057	2480224
2461265	2464384	2470182*	2475353	2480495
2461683	2464645	2470199	2475362	2480552
2461685	2465340	2470228	2475368	2480559

2480675	2483416	2488158	2491045	2494993
2480676	2483487*	2488169	2491134	2495251*
2480678	2483488*	2488170	2491243	2496005
2480682	2483505	2488203	2491293	2496200
2481227	2484375	2488427*	2491960	2496291
2481293	2485586	2488497	2491961	2496294
2481400	2485592	2488512	2492266	2496393
2481402	2485723	2488515	2492375	2496509
2481405	2485724	2488523	2493079	2496562
2481409	2485731	2488551	2493316	2496567
2481410	2485736	2488759*	2493341*	2496580
2481429	2485751	2488761*	2493342*	2496582
2481753*	2485982	2488868	2493474	2496583
2481821	2486048	2488918*	2493498	2496691
2482277	2486141	2489016	2493503	2496735
2482617	2486200	2489186	2493508	2496810
2482671	2486938	2489350	2493511	2497318
2482768	2486941	2489358	2493549	2497461
2482799	2486942*	2489659	2493649	2497470
2482806	2487033	2489670	2493672	2497500*
2482822	2487158	2489743	2493783	2497770
2482845	2487161	2490532	2493816	2497772
2483125	2487162	2490557*	2493834	2497774
2483186	2487163	2490572	2493858	2498610
2483214*	2487166	2490644	2493870*	2498611
2483274	2487188	2490671	2493925	2498629
2483278	2487309	2490709	2493930	2498635
2483305	2487372	2490821	2494039	2498734
2483309	2487508	2490986	2494113	2498752*
2483310*	2488033	2491005	2494126*	2498756
2483331	2488048*	2491029	2494955	2498758
2483389	2488056*	2491038	2494959	2498759

2498792	2501822	2506830	2510809	2514706
2498801*	2502209	2506831	2510947	2514742
2498802*	2502644	2506844	2510952	2514764
2498897	2502744	2506857	2510980	2514828
2499002	2502911	2506859	2511297	2514842
2499081	2502938*	2506868	2511301*	2515854
2499161	2502996	2506871	2511347	2515855
2499249	2503004	2507020	2511430	2515870
2499291	2503005	2507045	2511438	2515887
2499414	2503338	2507168	2511586	2515920
2499417	2503802	2507211	2511995	2515928
2499620	2503889	2507230	2512211	2516009
2499725	2503910*	2508170	2512244	2516115
2500014	2503911*	2508378	2512249	2516121
2500017	2503990	2508521	2512450	2516134
2500030*	2503993*	2509409	2512453	2516376*
2500036	2503994*	2509569	2512474	2516394
2500261	2504003	2509759	2512524	2516406
2500360*	2504005	2509940	2512539	2516433
2500488	2504012	2509944	2513053	2516434
2500730	2504332	2509955	2513085	2516457
2501234	2504334	2509963	2513088*	2516466
2501384	2504350*	2509974	2513093	2516468
2501406	2504353	2510002	2513104	2516471*
2501413	2504362	2510006	2513108*	2516730
2501437	2504364	2510010	2513134	2516744
2501683*	2504449	2510012*	2513306	2516768
2501703	2505567	2510246	2513384	2517265
2501704	2505586	2510275	2514312	2517700
2501786	2505654	2510392	2514314*	2517710
2501804	2506712	2510515	2514436	2518085
2501817	2506716	2510698	2514467	2518150

2518418	2523938	2528482	2531336	2536745
2518977	2523962	2528599	2531360	2536746
2519121*	2523969	2528602	2531492	2536764
2519512	2523975	2528621	2531501	2536830
2519527	2524043	2528625	2531518	2536841
2519543	2524060	2528627	2531526	2536889
2520301	2524145	2528702	2532647	2537164
2520590	2524199	2528716	2532648	2537216
2520604	2525016	2528886	2532681	2537528
2520735	2525641	2528887	2532733	2537724
2521517	2525796	2528888	2532750	2537856
2521536	2525798	2528901	2533050	2538925
2521547	2525807	2528903	2533342	2538930
2521568	2525812	2529067	2533382	2538937
2521710	2525839	2529616	2533761	2538968
2521780	2525961	2529621	2533774	2538971
2521859	2526090	2529732	2533817	2538972
2522365	2526093	2529757	2533887	2538976
2522411	2526116	2529942	2534132	2539326
2522421	2526182*	2530008	2534142	2539366
2522476	2526230	2530083	2534149	2539473
2522658	2526450	2530091	2534153	2539505
2522663	2526725	2531020	2534277	2540297
2522667	2526771	2531031	2534785	2540309
2522717	2526933	2531135	2535358	2540312
2522744	2526934	2531154	2535656	2540350
2522799	2527051	2531157	2536302	2540719
2523280	2527356	2531181	2536398*	2540723
2523544	2527371	2531187	2536400	2540728
2523661	2527479	2531189	2536540	2542225
2523688	2528141	2531200	2536658	2542236
2523731	2528450	2531206	2536706	2542256

2542257	2547649	2552434	2556091	2560631
2542268	2547650	2552438	2556145	2560645
2542280	2547656	2552461	2556150	2560653
2542529	2547725*	2552474	2556246	2560687
2542535	2547766	2552487	2556285	2560805
2542538	2547834	2552902	2556617	2560947
2543042	2547905	2552906	2556834	2560972
2543357	2547970	2552909	2556841	2560991
2543724	2548325	2552910	2557016	2561067
2544532	2548560	2552920	2558148	2561078
2544536	2548577	2552930	2558297	2561149
2544553	2548871	2552955	2558353	2561218
2544657	2548880	2552961	2558375	2561294
2544697	2548951	2553073	2558448	2561302
2544705	2549484	2553132	2558457	2561825
2544708	2549860	2553242	2558499	2561872
2544719	2549869	2553314	2558514	2561876
2544938	2549870	2553517	2558538	2561926
2544966	2549896	2553903	2558577	2562155
2545045	2549983	2554077	2558642	2562268
2545219	2550129	2554160	2558778	2563020
2545274	2550225	2554183*	2558867	2563122
2545710	2550363	2555293	2559244	2563129
2545713	2550972	2555754	2559550	2563355
2546160	2551149	2555763	2559562*	2563374
2546224	2551431	2555771	2559563	2563400
2546225	2552199	2555785	2559690	2563424
2546233	2552201	2555790	2559705	2563763
2546428	2552247	2555947	2559909*	2563771
2547332	2552250	2556008	2560239	2563775
2547354	2552261	2556071	2560494	2563803
2547364	2552415	2556074	2560506	2563904

2563906	2567688	2571517	2575846	2578585
2563920	2567690	2571531	2575878	2578685
2563998	2567707	2571532	2575884	2578688
2564119	2567737	2571843	2575890	2578957
2564396	2567799	2571874	2575935	2579736
2564479	2567958	2571902	2575968	2579852
2564839	2567976	2572063	2576096	2579854
2564840	2568049	2572717	2576179	2579877
2564846	2568492*	2572726	2576338	2579894
2564900	2568827	2572735	2576368	2579900
2564983	2568980	2573068	2576437	2579902
2565033	2568988	2573114	2576495	2580189
2565147	2569010	2573119	2576510	2580225
2565193	2569140	2573121	2576523	2580226
2565353	2569263	2573166	2576534	2580236
2565878	2569308	2574168	2576541	2580240
2566183	2569436	2574196	2576546	2580246
2566321	2569585	2574341	2576547	2580271
2566507	2569802	2574343	2576618	2580307
2566517	2570124	2574455	2576661	2580621
2566777	2570128	2574606	2576768	2580912
2566784	2570135*	2574629	2576782	2580970
2566847	2570148	2574630	2576907	2580971
2566849	2570149	2575463	2576999	2581078
2566850	2570170	2575467	2577047	2581992*
2566861	2570171	2575511	2577184	2582115
2566939	2570172	2575590	2577890	2582281
2567011	2570173	2575762	2577927	2582366
2567046	2570414	2575769	2578095	2582495
2567053	2571343	2575778	2578287	2582529
2567410	2571488	2575802	2578497	2582683
2567445	2571510	2575822	2578571	2582701

2582728	2588078	2592148	2596784	2601582
2582852	2588083	2592832	2596786	2601585
2583208	2588093	2592918	2596797	2601847
2583970	2588130	2592971	2596807	2601970
2584827	2588217	2593007	2597227	2601971
2585044	2588320	2593053	2598122	2601972
2585104	2588457	2593094	2598160	2602234
2585182	2588488	2593128*	2598172	2602258
2585365	2588528	2593131	2598392	2602322
2585425	2588996	2593429	2598482	2602323
2585434	2589430*	2593452	2598501	2602391
2585437	2589602	2593540	2598503	2603086
2585469	2590456	2593570	2598516	2603100
2585470	2590626	2593735	2598526	2603124*
2585518	2590676	2593878	2598681	2603217
2585535	2590707	2594075	2598840	2603523
2585641	2590719	2594279	2599203	2603530
2585660	2590966	2594586	2599774*	2603577*
2585768	2590974	2594590	2599778	2603590
2585925*	2590975	2594640	2600613	2603651*
2586426	2590976	2594641	2600710	2603760
2586434	2591006	2594642	2600723	2604298
2586435	2591046	2594916	2600830	2604402
2586456	2591076*	2595596	2600838	2604608
2586459	2591114	2595650	2600839	2604620
2586602	2591125	2595900	2600846	2604625
2586606	2591127	2595903	2600850	2605623*
2586796	2591417	2595948	2600851	2605652
2586935	2591495	2595960	2601177	2605757
2587203	2591717	2595979	2601210*	2605764*
2587230	2591785	2595995*	2601214*	2605769
2588027	2591798	2596783	2601298	2605789

2605794*	2609916	2614498	2618830*	2622038*
2606023	2609923	2614952	2618831	2622956
2606024	2610258	2615085	2618835	2623085*
2606036	2611042	2615089	2618837	2623096
2606047	2611310	2615927*	2618942	2623113*
2606070	2611439	2615928*	2619033	2623149
2606120*	2611444	2615941	2619059	2623174
2606128	2611458*	2616064	2619140	2623497
2606134	2611513	2616076	2619182	2623498
2606140	2611744	2616102	2619524	2623499
2606156	2612028	2616321	2619836	2623507
2606322	2612078	2616322	2620119	2623510
2606756*	2612788	2616325	2620153	2624696
2606891	2612850	2616326	2620268	2624833
2607351	2612851	2616328	2620436	2624865
2607353*	2612859	2616329	2620450	2625116
2607354*	2612862	2616352	2620451	2625130
2607363	2612917	2616391	2620561	2625163
2607379	2613623	2616447	2620858	2625174
2607575	2613628	2616460	2621277	2625175*
2607829	2613769	2616465*	2621294	2625199
2608539	2613774*	2616486	2621468	2625201
2608541	2613793	2616611	2621476	2625356
2608670	2613864	2616785	2621493	2625794
2608758	2613999	2617855	2621496	2625985
2608789	2614000	2617911	2621517	2626350
2608792	2614052	2617912	2621526	2626428
2608800	2614058	2617913	2621531	2626473
2609082	2614061	2618316	2621619	2627183
2609086	2614079	2618409	2621874	2627184
2609118	2614090	2618811	2621894	2627189
2609577	2614140	2618819	2621916	2627328

2627334*	2630705	2635502	2639224	2643352
2627385	2630746	2635588	2639228	2643415
2627386	2630940	2635592	2639234	2643437
2627620	2630954	2635601	2639372	2643438
2627631	2630962	2635742	2640076	2643458
2627653	2630970	2635807	2640205*	2643468
2627672	2631363	2635875	2640358*	2643559
2627713	2631364	2635882	2640362	2643685*
2627734	2631616	2636108	2640480	2643908
2627773	2632096	2636188*	2640697	2644193
2627825	2632267	2636294	2640712	2644205
2628080	2632277	2636321	2640718	2644206
2628481	2632300	2636406	2640728	2644597
2628733*	2632399	2636736	2640731	2644698
2628754	2632451	2637645	2640734	2644791
2628798	2632467	2637662	2640749	2644993
2629142	2632586	2637663	2640842*	2645106
2629406	2632671	2637668	2640983	2645867*
2629518	2632906*	2637670	2641028	2645892*
2629526	2632921	2637709	2641235	2645895
2629527	2632927	2637943	2641596	2645996
2629528	2632934	2638031	2641601	2646011
2629618	2632935	2638033	2641628	2646025*
2629623	2632954	2638042	2641714	2646031
2629776*	2633077	2638152*	2641897	2646036
2629791	2633399	2638176	2642489	2646208
2629792	2634194	2638889	2642999	2646220
2629946	2634424	2638894	2643144	2646422
2630061	2634565	2638977	2643238	2646426
2630118	2635159	2639038	2643313	2646432
2630159	2635257	2639222	2643326	2646444
2630402	2635269	2639223	2643342	2646446

2646457	2651392	2654940	2661261	2666604
2646464	2651396	2655027	2661276*	2666774
2646490	2651398	2655333	2661346	2666854
2646557	2651419	2655357	2661422	2666871
2646566	2651436	2655370	2661423	2666872
2646624	2651437	2655375*	2661496	2667715
2646632*	2651491	2655378	2661642	2667721
2647317	2651896	2655388	2662091	2667851
2647349	2651902	2655460	2662093	2667892
2647564	2651903	2655754	2662380	2668160
2647707	2651918	2656070	2662382	2668181
2648189	2651922	2656729	2662390	2668184
2648481	2651939	2656841	2662847	2668212
2648520	2651951	2656842	2663498	2668459
2648551	2651965	2657426	2663561	2668717
2648668	2651975	2657590	2663564	2668855*
2648699*	2652219	2658491	2663575	2668875
2648739	2652844	2658525	2663577	2668959
2648747	2653207	2658701	2663871	2668967
2648752	2653465	2658788*	2664334*	2669135
2648787	2653466	2658846	2664593	2669387
2649070	2653525	2658870	2664595	2669442
2649086	2654467*	2658871	2664596	2670401
2649124	2654469*	2658885	2665127	2670486
2649136	2654471*	2659071	2665267	2670674
2649302*	2654750	2659558	2665268	2670693
2649380	2654752	2659679	2665516	2670737
2649393	2654770	2659881	2665607	2670751
2649880	2654780*	2660248	2665672	2670752
2650012	2654781	2661133	2666334	2670901
2650020	2654783	2661170	2666462	2671871
2651204	2654785	2661253	2666499	2671882

2671884	2675953	2681230	2684916*	2691109
2672803	2675955	2681231	2684955*	2691110
2672823	2676337	2681244	2685979	2691112
2672837	2676345	2681284	2686002	2691155
2672846	2676658	2681362	2686013	2691340
2672957	2676679	2681371	2686263	2691365
2672961	2676953	2681553	2686602	2691371
2672962	2676967	2682018	2686751	2691410
2672967	2677094	2682126	2687107	2691416
2672980	2677095	2682259	2687218	2691417
2672984	2677484	2682260	2687360	2691521
2672985	2677749	2682382	2687446	2691530
2672994	2677867	2682387	2687460	2691565
2673183	2678011	2682397	2687461	2691570
2673237	2678017	2682527	2687504	2691576
2673266	2678252	2682554	2687506*	2691803
2673294	2678329	2683244	2687524	2692341
2673296	2678419	2683361	2688384	2692346
2673373	2678918	2683375	2688403	2692382
2673432	2679228	2683381	2688410	2692737
2673433	2679278	2683385	2688556	2694021
2674037	2679676	2683408	2688728	2694037
2674085	2680272	2683419	2688873	2694038
2674198	2680583	2683708	2688885	2694043
2674413	2680829	2683709	2689774	2694049
2674428	2680832	2683711	2690087	2694056
2675432	2680833	2683719	2690088	2694065
2675475	2680834	2683723	2690132	2694072
2675479	2680873	2683731	2690276	2694075
2675480	2681053	2683815	2690459	2694106
2675759	2681219	2683863	2691088	2694124
2675848	2681227	2684880	2691096	2694484

2694492	2698147*	2701611	2704989	2708516
2694508	2698163	2701637	2705029	2708559
2694544	2698165	2701681	2705058	2708643*
2694546	2698166	2701693	2705117	2708646*
2694764	2698375	2701720	2705125	2708654
2694808	2698471	2701724	2705157	2709445
2694860	2698554	2701729	2705259	2709448
2695327	2699093	2701773	2705421	2709613
2695513	2699261	2701826	2705423	2709631
2695588	2699264	2701905	2705762	2709633
2695881	2699270	2701960	2705839	2709638
2695943	2699293	2702033	2705885	2709868
2696690	2699304	2702051	2706050	2709953
2696871	2699307	2702074	2706053	2709986
2696889	2699428	2702155	2706062	2709988
2696904	2699492	2702159	2706982	2709989
2696926	2699547	2702866	2706986	2709996
2697191	2699563	2702992	2707003	2710000
2697199	2699580	2703486	2707015	2710013
2697218	2699581	2703838	2707031	2710035
2697219	2699601	2703878*	2707101	2710039
2697227	2699681	2704553	2707334	2710043
2697243	2699786	2704698	2707363	2710099
2697257	2700583*	2704703	2707366	2710173
2697280	2700631	2704713	2707385	2710175
2697296	2700651	2704721	2707390	2710212
2697327	2700721	2704724	2707393	2710287
2697344	2700722	2704734	2707396	2710889
2697345	2700749	2704737	2707477	2711361
2697414	2701499	2704742	2707892	2711375
2697550	2701513	2704747	2708225	2711411
2697973	2701563	2704798	2708252	2711485

2712198	2714718	2718320	2722281	2726048
2712200	2714733	2718352	2722285	2726092
2712358	2714740	2718434	2722334	2726094
2712617	2714748	2718516	2722429	2726101
2712618	2714752	2718615	2722463	2726507
2712622	2714872	2718642	2722470	2726508
2712861	2714910	2719293	2723181	2726511
2713617	2714911	2719376*	2723189	2726557
2713618	2715162	2719384	2723320	2726579
2713689	2715352	2719385	2723363	2726600
2713734	2715355	2719391	2723367	2726666
2713778	2716157*	2719699	2723369	2726883
2713779	2716180	2719708	2723379	2727159
2713958	2716684	2719845	2723385	2727171
2713972	2716819	2719983	2723439	2727582
2713992	2717859	2720617	2723619	2727588
2714071	2717873	2720698	2723676	2727691
2714112	2717883	2720701	2723679	2727751
2714349	2717893	2720710	2723710	2727767
2714371	2717896	2720814	2723722	2727918
2714512	2717898	2720926	2723732	2728070*
2714522	2717905	2720989	2723769	2728292
2714529	2718069	2721012	2723771	2728569
2714589	2718163*	2721016	2723774	2728861
2714654	2718167*	2721062	2724599	2728866
2714661	2718223	2721065	2724616	2729006
2714668	2718257	2721154	2724716	2729012
2714669	2718265	2721290	2725028	2729044
2714677	2718271	2721970	2725228	2729128
2714710	2718280	2722035	2725582	2729130
2714712	2718293	2722045	2725588	2729134
2714714	2718318	2722053	2725942	2729143

2729161	2732023	2736510	2741740	2747589*
2729167	2732104	2736737	2741763	2747752*
2729173	2732818	2736887	2741790	2748084
2729330	2732879	2736895	2741824	2748147
2729342	2732880	2736920	2741845	2748149
2729443	2733142	2737906	2742068	2748151
2729447	2733530	2737908	2742151	2748171
2729460	2733803	2737951	2742356	2748201
2729461	2734089	2738156	2742832	2748202
2729469*	2734186	2738258	2743046	2748318
2729470	2734230	2739053	2743266	2748612
2729474	2734302	2739080	2743270	2748908
2729562	2734350	2739268	2743348	2750136
2729579	2734435	2739295	2744204	2750501*
2729619	2734522	2739311	2744332	2750667
2729635	2734536	2739609	2744337	2750690
2730155	2734545	2739615	2744504	2750698
2730200*	2734549	2739621	2744589	2750699*
2730562*	2734551*	2739623	2744737	2750707
2731577	2734684	2739628	2744809*	2750713
2731616	2734791	2739711*	2744810	2750768
2731632	2734845	2739740	2744829*	2750839
2731676	2735250	2740358	2745011	2750905
2731677	2735338	2740359	2745170	2750954
2731684	2735568	2740360	2745744	2751083
2731691	2736317	2740476	2745745	2751092*
2731694	2736351	2740481	2745837	2751094
2731729*	2736487	2740685	2746227	2751102
2731858	2736488	2740731	2746265	2751109
2731935	2736495	2740744	2746404	2751115
2731972	2736497	2741631	2746522	2751157
2731973	2736501	2741727	2747041	2751279

2751343	2755483	2759032	2763979	2768525
2751469	2755647	2759323	2763982	2768539
2752004	2755678	2759652	2763992	2768859
2752005	2755774*	2760241	2764008	2769305
2752189	2755880	2760285	2764157	2769382
2752484	2755958	2760302*	2764174	2769384
2752862	2755964	2760303*	2764274	2769729
2753197*	2755965	2760475	2765149	2769737
2753209	2755970	2760479	2765579	2769845
2753243	2755999*	2760553	2765890	2769980
2753312	2756098	2760831	2765990	2770050
2753313	2756099	2760860	2766014	2770061
2753352	2756415	2760865	2766039	2770819
2753355	2757046	2760878*	2766040	2770821
2753364	2757091	2760924	2766048	2770822
2753382	2757099	2761065	2766240	2770859*
2753393	2757103	2761198	2766313	2770860*
2753606	2757332	2761238*	2766346	2770989
2753609*	2757367	2762042	2766354	2770994
2753615	2757869	2762047	2766359	2771031
2753617	2757878	2762140	2766361	2771037
2753621	2758037	2762143	2766393	2771213
2753633	2758046	2762163	2767291	2771305
2753646	2758052	2762416	2767531	2771307
2753765	2758073	2762823	2767536	2771327*
2753770	2758180	2763550	2767537	2771357
2754215	2758388	2763557*	2767539	2771364
2754511	2758394	2763558*	2767546	2771475
2754524	2758432	2763684	2767635	2771615
2754660	2758433	2763685	2767922	2772249
2754807	2758457	2763690*	2768485	2772261
2755473	2758965	2763969*	2768508	2772265

2772273	2776394	2780027	2783682	2787814
2772482	2776408	2780036	2783764	2787818
2772484	2776416	2780332	2783824	2787829
2772547	2776425	2780368	2784022	2787844*
2773109	2776427	2780369	2784066	2787846*
2773117	2776430	2780370	2784075	2787847*
2773197	2776435	2780371	2784412*	2787900*
2773326	2776436	2780373	2785349	2787995
2773335	2776439	2780375	2785359	2787998
2773354	2776442	2780440*	2785368*	2788037
2773376	2776460	2780656	2785374	2788125*
2773408	2776466	2780913	2785387	2788294
2773453*	2776469	2780994	2785442	2788343*
2773620	2776494	2781212	2785483	2788349
2773633*	2776617	2781294	2785693	2788357
2773635	2776637	2781508	2785700	2788374
2773638	2776802	2781525	2785706	2788472
2774120	2777156	2781842	2785708	2788487
2774122	2777269	2782463*	2785711	2788562
2774374	2777270	2782555	2785746	2788564*
2774925	2777689	2782557	2785879	2789134
2774991	2778116	2782559	2785903*	2789276
2775036	2778117	2782565	2785940	2789607
2775842	2778177	2782570	2785943	2789737
2775865*	2778208	2782602	2786070	2789926
2775868*	2778714	2782650*	2786577	2790020
2775869*	2779146	2782707	2786753	2790539
2776032*	2779200	2782853	2786754	2790675
2776038	2779851*	2782914	2786762	2790687
2776072	2779857	2782958	2786849	2790695*
2776240	2780011	2782997	2786996	2790721
2776253	2780022	2783216	2787345	2791042

2791103	2794658	2798120	2802614	2806721
2791129	2794665	2798644	2802624	2806855
2791134*	2794666*	2799089	2802668	2806859
2791140	2794667	2799090	2803121	2806873
2791177	2794710	2799091	2803366	2806877
2791674*	2794849	2799427	2803367	2806892
2791921	2794902*	2799522*	2803787	2806893
2792570	2794994	2800485*	2804383	2807036
2792647	2795064*	2800486*	2804599	2807107
2792677	2796132	2800487*	2804623	2807128
2792685*	2796171	2800488*	2804628	2807130
2792808*	2796333	2800489*	2804663	2807145
2793493	2796457	2800563	2804734	2807151
2793567	2796460	2800578	2804805	2807159
2793618	2796466	2800743	2804807	2807164
2793862*	2796467	2800746	2804851	2807165
2793866*	2796549	2800749	2804878	2807172
2793878	2796936	2800811	2805008	2807183
2793883	2797348	2800973	2805236*	2807192
2793884	2797416	2801354	2805237*	2807238
2794126	2797418	2801355	2805712	2808046
2794134	2797444*	2801576	2805714	2808325*
2794211	2797445*	2801618	2805720	2808340
2794466	2797448*	2801625	2805723	2808343
2794571	2797450*	2801723*	2805724	2808426
2794600	2797579	2802210	2805726	2809150
2794604	2797892	2802241	2805731	2809157
2794618*	2797917*	2802319	2805846	2809161
2794626	2797918	2802325	2805909	2809176
2794627	2797923	2802351	2805945	2809177
2794629	2797924	2802606	2806028	2809320
2794654	2797927	2802607	2806174	2809327

2809329	2813766	2816855	2819738	2824070
2809343	2814031	2816902	2820000	2824071
2809647	2814082	2816908	2820001	2824100
2809657	2814341*	2817002	2820008	2824255
2809669	2814342*	2817043	2820009	2824669
2809681	2814343	2817070	2820013	2824670
2809724	2814344	2817081	2820016	2824865
2809846	2814345	2817082	2820059	2825000
2810567	2814402	2817102	2820741	2825036
2810658*	2814458	2817240	2821063	2825037
2810920	2814473	2817285	2821080	2825042
2810937	2814508	2817287	2821400	2825124
2811745	2814673	2817299	2821407	2825208
2811830	2814763	2817301	2821494	2825541
2811851	2814813	2817302	2821780	2825542
2811926	2814820	2817329	2821970	2825558
2811981	2814829	2817338	2822409	2825565
2811998	2814842	2817407	2822552	2825640
2812013	2814844	2818382	2822577	2825672
2812119	2814897	2818478	2822587	2825699
2812226	2814954	2818563	2822590	2825868
2812341	2815035	2818821	2822777	2826371
2812439	2815045	2818922	2822902	2826375
2812440	2815404	2819339	2822930	2826404
2812443	2815740	2819623	2822947	2826467
2812632	2815753	2819627	2822953	2826644
2813241	2815762	2819648	2822954	2826702
2813440	2815983	2819654	2823031	2827724
2813502	2815989	2819655	2823048	2827838
2813570	2815990	2819660	2823235	2827840
2813576	2816058	2819663	2823732*	2827858
2813582	2816118	2819664	2823815	2827860

2827863	2833367	2837678	2841445	2845819
2827875	2833760	2838267	2841447	2845854
2827883	2833864	2838270	2841575	2845866*
2827885	2833905	2838343	2841578	2846404
2827900	2833907	2838512	2841601	2846625
2827914	2833909	2838539	2841633	2846630
2827968	2833910	2838883	2841840	2846774
2828058	2833973	2838888	2842426	2846780
2828217	2834144	2838892	2842573	2846791
2828256	2834163	2838900	2842968	2846805
2828261	2834221	2838917	2843029	2846835
2828284	2834231	2838918	2843154	2846945
2828287	2834233	2838920	2843632	2847098
2828386	2834239	2838981	2843848	2847183
2828396	2834248	2839012	2844220	2847190
2828399	2834526	2839090	2844222	2847204
2828462	2834736	2839160	2844292	2847210
2829539	2834739*	2839496	2844421	2847228
2829545	2834879	2839764	2844447	2847304
2830589	2835053	2839860	2844448	2847339
2830593	2835324	2840080	2844474	2847524
2830618	2835489	2840222	2844509	2847836
2830622	2835881	2840788	2844542	2848168
2831046	2836084	2840789	2844637	2848258
2831077	2836332	2840874	2844659	2848492
2831105	2836346	2840892	2844710	2848600
2831111	2836371	2841054	2844739	2848610
2831113	2836423	2841347	2844750	2848625
2831536	2836491	2841428	2844751	2848883
2832269	2836595	2841431	2845593	2849740
2832802	2836602	2841437	2845598	2849744
2832938	2836786	2841438	2845604	2849745

2849746	2854569	2858605	2861484	2864491
2849747	2854570	2858633	2861504	2864531
2849748	2854574	2858671	2861566	2865271
2849758	2854577	2858730	2861575	2865382
2850084	2854607	2858830	2861579	2865387
2850100	2854768	2858955	2861595	2865391
2850101	2854815	2858974	2861602	2865663
2850161	2854826	2858985	2861608	2865755
2850269	2855426	2858987	2861626	2865814
2850431	2855435	2858991	2861807	2866354
2850956*	2855449	2859015	2862057*	2866442
2851052	2855453	2859050	2862089	2866560
2851096	2855476	2859151	2862092	2866594
2851417	2855480	2859267	2862456	2866595
2852237*	2855487	2859299	2862688	2866945
2852276	2855496	2859539	2862811	2867207
2852384	2855530	2859736	2862843	2867218
2852386	2855551	2859793	2862860	2867228
2852389	2855641	2860132	2863639	2867240
2852408	2855785	2860175	2863730	2867245
2852437	2856954	2860192	2863765	2867251
2852722	2857007	2860251	2863766	2867258
2852982	2857385	2860980	2863931	2867388
2853166	2857404	2861074	2863932	2868177
2853272	2857418	2861086	2863950	2868194
2853384	2857516	2861106	2863961	2868242
2853545	2858269	2861118	2864292	2868315
2853922	2858366	2861235	2864316	2868318
2854398	2858487	2861236	2864323	2868597
2854494	2858499	2861281	2864328	2869563
2854506	2858502	2861354	2864346	2869813
2854543	2858519	2861391	2864359	2869836

2869839	2873665	2876993	2881260	2885978
2869864	2873751	2877003	2881404	2886108
2870074	2873786	2877140	2882188	2886231
2870107	2873790	2877163	2882308*	2886320
2870121	2874602	2877168	2882309	2886545
2870157	2874611	2877177	2882440	2886635
2870160	2874624	2877409	2882541	2886735
2870254	2874625	2877467	2882715	2886949
2870286	2874630	2877479	2882716	2887670
2870296	2874657*	2878233	2882724	2887671
2870399	2874659	2878554	2882734	2887943
2870888*	2874802	2878749	2882737	2887956
2870940	2874811	2878950	2882742	2888243
2871133	2874896*	2879528	2882753	2888259
2871302	2874910	2879533*	2882770	2888280
2871303	2874927	2879662	2882771	2888281
2871941	2875000	2879667	2882853	2888407
2872176	2875003	2879672	2882912	2888455
2872389*	2875011	2879696	2883057	2888755
2872479	2875013	2879731	2883449	2888790
2872488	2875016	2879945	2883541	2889033
2872497	2875022	2879976	2883545	2889043
2872515	2875123	2879977	2883588	2889224
2872534	2875198	2879997	2883866	2889298
2872536	2875272	2880026	2884749	2889310
2872602	2875472	2880035	2884950	2889434
2872644	2875734	2880167	2884976	2890123
2872820	2875828	2880180	2884979	2890272
2872935	2876018	2880181	2885005	2890277
2873329	2876058	2880190	2885397	2890394
2873475	2876991	2880978*	2885474	2890397
2873597	2876992	2881248	2885971	2890673

2890680	2895163	2897939*	2901888	2905014
2890684	2895171*	2897945	2901889	2905021
2890687*	2895174	2898066	2902029	2905121
2890699	2895177	2898144	2902038	2905146
2890710	2895188	2898488	2902039	2905198
2890712	2895195	2898885	2902100	2905289
2890785	2895198*	2898887	2902569	2905335
2890793	2895209	2899149	2903273	2905338
2891637	2895395	2899178	2903274	2905785
2891666*	2895477	2899191	2903275	2905962
2891733	2895503	2899978	2903279	2906049*
2892347	2895512	2899979	2903453	2906213
2892370*	2895513	2899980	2903589	2906219
2892436	2895595	2899981	2903607	2906235
2892507	2895653	2900230	2903671*	2906248
2892563	2895930*	2900232	2903887	2906251
2892861	2896104*	2900253	2903965	2906252*
2892889	2896218*	2900263	2903977	2906253
2892911	2896278	2900269	2903997	2906296
2892912	2896314	2900279	2904009	2906298
2892927	2896397	2900469	2904011	2906531
2893019	2896490	2900549	2904072	2906546
2893045	2896617	2900576	2904092	2906551
2893185	2896761	2900617	2904143	2906563
2893241	2897364	2900669	2904162	2906595
2893536	2897365	2900675	2904166	2906667
2893540	2897474	2900676	2904895	2906698
2893936	2897554*	2900694	2904901	2906891
2894132*	2897611	2900831	2904903	2907506
2894162*	2897644	2900872*	2904910	2907521
2894993*	2897688	2901341	2904914	2907527
2895160	2897922	2901370	2904951	2907813

2907816	2910706	2914599	2919209	2922576*
2907824	2911396*	2914624	2919632	2922780
2907827*	2911398	2914701	2919747	2922793
2908525	2911399	2914755	2919780	2922844
2908626	2911400	2914791	2919825	2922845
2908640	2911401	2915529	2919857	2922846
2908641	2911402*	2915534	2919870	2922848*
2908643	2911494	2915640	2919888	2922850*
2908644	2911500	2915758	2919900	2922872
2908771*	2911534	2915788	2919928*	2922875
2908823	2911699	2915804	2920134	2922905*
2908828	2911707	2916666	2920149	2922906
2908865	2912041*	2916823*	2920165*	2922935
2908866	2912100	2916866	2920166	2922962
2908872	2912193	2916871*	2920194	2922995
2908873	2912227	2916985	2920199	2923012
2908887	2912948	2917034	2920222*	2923081
2908934	2913153	2917171	2920308	2923316
2908935	2913160	2917181	2920433	2923364
2908961	2913343	2917209*	2920533	2923514
2909169	2913344	2917212	2920772	2923567
2909175	2913395	2917217	2921166	2923688
2909192	2913434	2917223	2921168	2923690
2909195	2914122	2917232*	2921458	2923708
2909204	2914145	2917273	2921755	2923811
2909205*	2914214	2917441	2921926	2924034
2909394	2914242	2917631	2922066	2924097
2909569	2914248	2917896	2922541	2924131
2909828	2914264	2917991	2922549*	2924190
2910062	2914296	2918588	2922551	2924500
2910354	2914593*	2918603	2922567	2924995
2910692	2914594	2918604	2922571	2924996

2925151	2928867*	2931955	2935312	2939692
2925294	2928868*	2932097*	2935320	2939696
2925338	2928878	2932484	2935331	2939981*
2925350	2928881*	2932970	2935728	2940030
2925355	2928882*	2932989	2935733	2940044
2925600	2928884	2933201	2935934	2940139
2925636	2928889	2933252	2936153	2940238
2925757	2929031	2933262	2937094	2940592
2925761	2929225	2933397	2937095*	2940996
2925770	2929395	2933484*	2937159*	2940997
2925888	2929525*	2934114	2937199	2940999
2925889	2929880	2934130	2937341	2941126
2925938	2930099	2934140	2937344	2941135
2926057	2930176	2934150	2937350	2941251
2926324	2930184	2934152*	2937418	2941257
2926688	2930269	2934479	2937490	2941393
2926805	2930273	2934514	2937491	2941432
2926855	2931034	2934528	2938191	2941585
2927213	2931041	2934544	2938193	2941965
2927370	2931045	2934567*	2938204	2942378
2928192	2931276	2934568*	2938332	2942451
2928328*	2931313	2934612*	2938597	2942464
2928476	2931588*	2934905*	2938609	2943001
2928477	2931600	2935222	2938615*	2943011
2928489	2931621	2935232	2938720	2943066
2928495	2931696	2935238	2939025	2943072
2928496	2931710	2935244	2939538	2943210*
2928531	2931713*	2935248*	2939599	2943467
2928687*	2931720	2935258*	2939601	2943498
2928688*	2931745	2935269	2939628*	2943510
2928787	2931752	2935274	2939665	2943511
2928861	2931902	2935307	2939683	2943579

2943589	2946785	2949666	2953941	2958903
2943606	2946790	2949668	2953942	2958907
2943740	2946816	2949670	2953943	2958921
2943825	2947023	2949813	2953944	2958937
2943906	2947068	2950532	2953948	2958938
2944358	2947877	2950533	2953952	2958943
2944412	2947878	2950534	2953969	2958944
2944511	2947986	2950539	2954041	2958978
2944633*	2947987	2950540	2954086	2959091
2944655	2947988	2950541	2954126	2959200
2944688	2947991	2950542	2954779	2959757
2944693	2948137	2950783	2954892	2959887
2945333	2948156	2950795	2955460	2959899*
2945382	2948160	2951172	2955917	2959900
2945473	2948179	2951183	2955918	2959954
2945514	2948183	2951203	2956129	2960238
2945613	2948184	2951309	2956136	2960244
2945620	2948443	2952197	2956173	2960253
2945621	2948455	2952513	2956175	2960277
2945632	2948477	2952521	2956420	2960421
2945695	2948479	2953142	2956452	2960512
2945769	2948504	2953355	2956464	2960883
2945770	2948559	2953356	2956723	2961388
2945854	2948574	2953617	2956772	2961407
2945856	2948580	2953621	2957280	2961426
2945899	2948595	2953656	2957284	2961481
2946160	2948774	2953904	2957286	2961492
2946206	2948777	2953907	2957673	2961543
2946448	2949335	2953921	2957851	2961742
2946686	2949346	2953927	2958416	2961887
2946765	2949364	2953931	2958877	2962590
2946780	2949407	2953938	2958888	2962837

2962966	2968174	2970202	2970482	2975981
2963031	2968221	2970216	2970497	2976057
2963043	2968225	2970218	2970874	2976359
2963170	2968249	2970221	2970878	2976361
2963709	2968269	2970222	2970948	2976422
2964027	2968290	2970224	2970964	2977061*
2964202	2968294	2970232	2970974	2977385
2964215	2968297	2970236	2970980	2978327
2964248	2968301	2970255	2971048	2978328
2964250	2968302	2970256	2971260	2978476
2964613	2968313	2970257	2971391	2978513
2964622	2968316	2970259	2971399	2978554
2964623	2968369	2970263	2971990	2978752
2964638	2968428	2970265	2972050	2978755
2964646	2968434	2970267	2972360	2978859
2964650	2968457	2970272	2973896	2978897
2964726	2968466	2970303	2974583	2979541
2964769	2968491	2970314	2974610	2979700
2964996	2968493	2970332	2974732	2980085
2965749	2968586	2970336	2974817	2980335
2965750	2968588	2970345	2974940	2981088
2965852	2968728	2970346	2975022	2981271
2965853	2969065	2970406	2975023	2981303
2966175	2969099	2970413	2975024	2981564
2966441	2969871	2970422	2975025	2981616
2966954	2969973	2970423	2975028	2981655
2966964	2970101	2970441	2975042	2981785
2967013	2970120	2970447	2975358	2981860
2967069	2970123	2970449	2975686	2982255
2967135*	2970127	2970455	2975955*	2982352
2967155	2970155	2970467	2975957	2982366
2967156	2970187	2970473	2975958	2982694

2982696	2986791*	2991351	2994269	2998158
2983650	2986993	2991393	2994465	2998289
2983667	2987600	2991468	2994467	2998296
2983671	2987624	2991507	2994479	2998459*
2983866	2987741	2991516	2994533	2998650
2983889	2987793	2991633	2995240	2999224
2984108	2987821	2991671	2995306*	2999226
2984163	2988050	2991683	2995524	2999227
2984231	2988249	2991976	2995585	2999507
2984447	2988501	2991987	2995880	2999706
2984618	2988601	2991988	2996214	2999785
2985025	2988762	2992004	2996335*	2999791
2985039	2988780	2992016	2996336	2999810
2985998	2988782	2992094	2996337	2999830
2986003	2988792	2992098	2996340	3000466
2986004	2988824	2992142	2996341	3000808
2986005	2989086	2992153	2996342	3000813
2986325	2989088	2992230	2996473	3001809
2986330	2989095	2992289	2996504	3001842
2986374	2989100	2992940	2996693	3001903
2986430	2989106	2993187	2996720	3002278
2986514	2989114	2993201	2997011	3002281
2986515	2989248	2993231	2997019	3002283
2986592	2989642	2993232	2997023	3002284
2986610	2989893	2993270	2997033	3002298
2986615	2990195	2993280	2997035	3002338
2986616	2990379	2994000	2997203	3002657*
2986623	2990400	2994126	2997613	3003054
2986722	2990422	2994160	2997631	3003060
2986726	2990494	2994171	2997825	3003084
2986727	2990568	2994172	2997901	3003268
2986729	2991350	2994253	2997953	3003278

3003289	3007717	3012010	3017064	3023102
3003327	3007737	3012182*	3017271	3023106
3003330	3007805	3012567	3017811	3023315
3003379	3007925	3013318	3017827	3023360
3003383	3007981	3013326	3018132	3023362
3003661	3008162	3013337	3018145	3023568
3003734	3008198	3013351	3018211	3023804
3003866	3008253	3013379	3019153	3024305
3004061	3009020	3013665	3019225	3024468
3004066	3009050	3013676	3019408	3024505
3004076	3009133	3013799	3019476	3024526
3004082	3009378	3013804	3019482	3024644
3004090	3009426	3013814	3019497	3024764*
3004106	3009428	3013826	3019499	3024819
3004107	3009431	3013861	3019500	3024825
3004166	3010326	3014034	3019503	3024826
3004178	3010361	3014267	3019717	3024829
3004388	3010496	3014366	3020029*	3024833
3004891	3010523	3014966	3020867	3025108
3004896	3010530	3014995	3021055*	3025113
3004907	3010537	3015027	3021687	3025552
3005233	3010539	3015109	3021690	3025728
3005855	3010552	3015127	3021693	3025924*
3005907	3010690	3015128	3021696	3026064
3006036	3010891	3015168*	3021859	3026176
3006187	3010892	3016529	3021873	3027015
3006267	3010940	3016534	3022122	3027146
3006443	3010962	3016627	3022192	3027186
3006455	3011037	3016654	3022458	3027196
3006829	3011051	3016736	3022518	3027278
3007557	3011166	3016802	3023009	3027288
3007561	3011258	3016886	3023095	3027534

3027598	3031998	3038643	3044211*	3049733
3027602	3032114	3038803	3044308	3050308
3027603	3032975	3038839	3044510	3050556
3027606	3033101	3038935	3045187	3050571
3027613	3033104	3038955	3045189	3050588
3027646	3033296	3039033	3045206	3050867
3027651	3033344	3039171*	3045408	3050868
3027734	3033498	3039376*	3045456	3050874
3027771	3033623	3040114	3045471	3051029
3029039	3033950	3040149	3045491	3051622
3029144	3034075	3040160	3045605	3051815
3029154	3034266	3040333	3045650	3051922
3029338	3034512	3040424	3046412	3051986
3029392	3034608	3041349	3046536	3052096
3029465	3034694	3041468*	3046584	3052213
3029996	3034942	3041490	3046933	3052257
3030259*	3035822	3041576	3046934	3052389*
3030549	3035941	3041733	3047160	3052396
3030554	3036040	3041827	3047219*	3052466
3030568	3036172	3041828*	3047728	3052513
3030661	3036218	3041839	3048165*	3052570
3030821	3036267	3041843	3048590	3052647*
3030838	3036327	3042073	3048678	3052730
3030858	3036746	3042901	3048791	3052817
3030905	3036773	3042915	3048917	3052830
3030937	3036988	3042917	3049018	3052847
3031051	3037089	3042994	3049055	3053640
3031336	3037529	3042996	3049056	3053973
3031615	3037530	3043784	3049208	3054073
3031635	3038449	3043827	3049417	3054777
3031799	3038506	3043862	3049430	3054785
3031913	3038622*	3044186	3049575	3054926

3054927	3059239	3063798*	3068763	3072525
3054950	3059307	3064321	3068775	3072652
3055198	3059384	3064498	3068776	3073823
3055302	3059708	3064511	3068782	3074033
3055308	3059953	3065537	3068786	3074145
3055309	3059956	3065738	3068796	3074386
3055315	3059960	3065748	3068800	3074400
3055332	3060256	3065764	3068881	3074534
3056203	3060550	3065828	3068933	3074716
3056214	3060558	3066056	3069065	3074816
3056254	3060677	3066059	3069066	3075395
3056485	3061351	3066071	3069720	3075477
3056589	3061446	3066078	3069728	3075565
3057395	3061458	3066079	3069735	3075666
3057424	3061503	3066080	3070015*	3075726
3057450	3061760	3066091	3070090	3075745
3057469	3062029	3066097	3070091	3075790
3057589	3062313	3066108	3070228	3075855
3057734*	3062606	3066111	3071034	3076381
3057736	3062636	3066115	3071042	3076800
3057830	3062811	3066201	3071047	3076810*
3057905	3062972	3067066	3071218	3076812*
3057909	3062987	3067068	3071219	3076813*
3057943	3063139	3067215	3071235	3076949
3057953	3063143	3067358	3071485	3076983
3057959	3063151	3067407	3071570	3077047
3057965	3063162	3067431	3071595	3077354
3057969	3063275*	3067607	3071718	3077355
3057984	3063278	3067696	3072180	3077372
3058071	3063293	3068401	3072407*	3077375
3058806	3063300	3068405	3072505	3077389
3058978	3063327	3068546	3072524	3077390

3077391	3081991	3086637	3090748	3096746
3077395	3082293	3086669*	3090856	3096767
3077544	3082454*	3086670*	3090898	3096790
3078372	3082482*	3086671	3091011	3096792
3078664	3082850	3086782	3091072	3096929
3078752	3082947	3086784	3091141	3097008
3079055	3083232	3086911	3091830*	3097076
3079139	3083431	3087037	3091946	3097083
3079511	3083554	3087071	3092010	3097086
3079532	3083564	3087075	3092224	3097102
3079632*	3083586	3087076	3092227	3097107
3079667	3083592	3087092	3092246	3097120
3079671	3083617	3087095	3092415	3097121
3079688	3083620	3087197	3092774	3097395
3079715*	3083625	3087208	3092898	3097616
3079719	3083627	3087347	3093291	3097764
3079749	3083633	3087872	3094187*	3097791
3079751	3083648	3087989	3094329	3097919
3079869	3083655	3088336	3094493	3098291
3079994	3083676	3088384	3094628	3098363
3080011	3083677	3088401	3094731	3098483
3080012	3083686	3088419	3094870	3099217
3080013	3083888	3088421	3095034	3099306
3080057	3083973	3088609	3095484*	3099307
3080103*	3084070*	3089587	3095664	3099684
3080134	3084109	3089735	3095696	3099687
3080157	3084281	3089778	3095871	3099688
3080279	3084301	3089829	3095890	3099717
3081071	3085363	3089946	3095918	3100606
3081566*	3085381	3089979	3095933	3100727
3081576	3085679	3090240	3096108	3101026
3081887	3086263	3090639	3096737	3101032

3101283	3106148	3110843	3116519	3120992
3101553	3106176	3111148	3116547	3121171
3101895	3106374	3111938	3116802	3122110
3101900	3106463	3111952	3117155	3122194
3101901	3106569	3111954	3117241	3122323
3102004	3107392	3112372	3117709	3122695
3102212	3107559	3112376	3117724	3122742
3102458	3107592	3112377	3117837	3122745
3102568	3107900	3112467	3118100	3122750
3102573	3107914	3112575	3118138	3122755
3102576	3108163	3113538	3118220	3122878
3102595	3108166	3113778	3118311	3122954
3103357*	3108760*	3114035	3118318	3123326
3103448	3108895	3114096	3118429	3123566
3103845	3108950	3114098	3119201	3124018
3104616	3109002	3114120	3119380	3124025
3104617	3109056	3114126	3119384	3124203
3104724*	3109179	3114128	3119386	3124279
3104748	3109182	3114145	3119417	3124481
3104994	3109223	3114319	3119437	3124483
3105009	3109240	3114426	3119495	3124610
3105213	3109370	3114561	3119699	3124903
3105218	3110399	3114746	3119752	3124976
3105226	3110409	3114940	3119772	3124977
3105233	3110425	3114941	3119779	3125552
3105253	3110434	3114942	3119794	3125553
3105392	3110438	3115115*	3119808	3125555
3105491	3110678	3115161	3119886	3125561
3105523	3110802	3115372	3119955	3125706
3105592	3110810	3115376	3120239	3125780
3106012	3110812	3115757	3120735	3125872
3106127	3110837	3116295	3120907	3125876

3125888	3134124	3139932	3144389	3150610
3126330	3134125	3140008	3145197	3150616
3126351	3134371	3140265	3145340	3150722
3126352	3134430	3140287	3145341	3150780
3126381	3134586	3140296	3145342	3151333
3126388	3134598	3140303	3145343	3151805
3126395	3135265	3140305	3145344	3151806
3127418	3135288	3140310	3145345	3151921
3127542	3135301	3140318	3145346	3152019
3128325	3135656	3140319	3145487	3152191
3128673	3135691	3140478	3145692	3152193
3129016	3136728	3140540	3145785	3152199
3129018	3136729	3141109	3145855	3152317
3129019	3136845	3141252	3145946	3152325
3129406	3136881*	3141262	3146016	3153020
3129530	3136889	3141617	3146251	3153021
3130347	3137078	3141657	3146969	3153171
3130469	3137081	3141720	3146982*	3153246
3130548	3137455	3142643	3147093	3153474
3130706	3137460	3142751	3147584	3153504
3130721	3137595	3142945	3148510	3153511
3131582	3137596	3142953	3148581	3153812
3131902	3137845	3142970	3148698	3154334
3132006	3138397	3143016	3148984	3154339
3132545	3138457	3143025	3148994	3154351
3132886	3138564	3143028	3149001	3154374
3133070	3138910	3143972	3149025	3154516
3133073	3138911	3143992	3149172	3154561
3133080	3138912	3143995	3149346	3154578
3133100	3138916	3144240	3149480	3154597
3133160	3139725	3144249*	3150227	3154868
3133396	3139903	3144267	3150580	3154879

3154959	3161254	3169928	3177608	3182568*
3155095	3162232	3170005	3177619	3182707
3155309	3162233	3171885	3177623	3182958
3155903	3162234	3171918	3177643	3183237
3156383	3162235	3172186	3177830	3183247
3156488	3162236	3172212	3177886	3183254
3157351	3162987	3172258	3178137	3183340
3157504	3163009	3173075	3178321	3183938
3157510	3163705	3173400*	3178331	3183979*
3157522	3164130	3173408	3178488	3184439
3157566	3164375	3173427	3178570	3184494
3157808	3164391	3174067	3178719	3184526
3157902	3165229	3174298	3178818	3184546
3157910	3166221	3174299	3178849	3184872
3157915	3166317	3174388	3178934	3184943
3157916	3166418	3174398	3178989	3185247
3157918	3166426	3174521	3178998	3185501
3157928	3166596	3174801	3179016	3186210
3157949	3166925*	3174861	3179202	3186232
3158048	3166937	3174881	3179218	3186240
3158057	3167709	3174883	3180001	3186257
3158987	3167864*	3175280*	3180170*	3186259
3159345	3168214	3175706	3180198*	3186268
3160275	3168230	3175719	3180283	3187038
3160500	3168273	3176165	3180334	3187057*
3160555	3168274	3176166	3180339	3187506
3160626	3168292	3176170	3180363	3187570
3160645	3168308*	3176255	3180525	3188051
3160862	3168383	3176345	3180555	3188599
3160948	3169452	3177074	3181133	3189830
3161007	3169665	3177135*	3181567	3190128
3161128	3169666	3177603	3182070	3190767

3191342*	3195875	3202001	3208063	3213322
3191450	3195880	3202460	3208341	3213385*
3191470	3195912	3202461	3209021	3213608
3191476	3196070	3202724	3209067	3213798
3191487	3196194	3202725	3209294	3214091
3191504	3196202	3202727	3209302	3214838
3191511	3196361	3202769	3209309	3215187
3191512	3196363	3202814	3209310	3215493
3192129	3197160	3202898	3209313	3215498
3192520	3197268	3204024	3209315	3215507
3193590	3197290	3204025	3209381	3215528
3193800	3197444	3204375	3209502	3215530
3193826	3197456	3204377	3209651	3215532
3193835	3197676	3204378	3209685	3215682
3193901	3197706	3204400	3209944	3215684
3193923	3197892	3204413	3210115	3215691
3193930	3199172	3204555*	3210470	3216448
3194232	3199533	3204560	3210472	3216459
3194357	3200378	3205230	3210644	3216784
3194376	3200508	3205654	3210772	3216790
3194385	3200579*	3205720	3210981	3216793
3194408	3200762	3205785	3211898	3216974
3194434	3200783	3206081	3211899	3217854
3194652	3200784	3206513*	3212174	3217945
3194653	3200785	3206518	3212182	3217988
3194674	3200902	3206623	3212622	3218023
3194675	3200906	3206686	3212629	3218308*
3194823	3201176	3206700	3212641	3218351
3195280	3201177	3206829	3212642	3218365
3195750	3201234	3207023	3212643	3218366
3195843	3201401	3207039	3212667	3218489
3195873	3201415*	3207134	3212764	3218638

3218675	3225835	3234100	3242933	3253237
3219756	3225858	3234184	3243760	3253258
3219882	3226827	3234380	3243826	3253383
3219884	3226941	3235360	3244513	3253691
3220891	3226944	3235751	3244627	3253721
3220987	3227237	3235812	3244931	3254675
3221298	3227294	3235824	3245172	3254681
3221308	3227310	3236888*	3245203	3255046
3221313	3227336	3236985	3245206	3255106
3221457	3227505	3237349	3245217	3255115
3221486*	3228297	3237350	3245242	3255116
3221487*	3228556	3237406	3245247	3255236
3221532	3229365	3237418	3245346	3255946
3221536	3229597	3237423	3245355	3256154
3221540	3229790	3237436*	3247142	3256319
3222144	3229959	3237618	3247327	3256746
3222311	3230079	3237704	3248225	3257191
3222616	3230289	3237707	3248484*	3257500
3222952	3230321*	3238277	3248701	3257564
3223284	3230532	3238801	3248964	3257773
3223759*	3231801	3238990	3249206	3257847
3223890	3231806	3240124	3249244	3259409
3224110	3231959	3240554	3250062	3260017
3224223	3232664	3241532	3250239	3260231
3224253	3233803	3241690	3250452	3260315
3224256	3233810	3241902	3250699	3260455
3224268	3233823*	3241907	3250873	3260516
3224414	3233839	3241914	3251660	3261452
3225249	3233843	3242503	3251700	3261499
3225250	3233862	3242747	3251823	3261720
3225604	3233887	3242887	3252069	3262024
3225722	3234059	3242890	3252913	3262034

3262095	3274188	3283418	3294507	3303779
3262345	3274479	3283634	3294529	3305302
3262932	3276112	3283647	3294719	3305489
3263070	3277059	3283706	3294740	3305769
3263118	3277092	3283717	3294768	3305776
3263231	3277299	3284463	3296407	3307054
3263666	3277590	3284520	3297221	3307241
3265389	3277681	3284697	3297631	3307267
3265458	3277682	3285132	3297888	3307288
3265459	3277807	3285772	3298022	3308067
3265478	3277842	3286011	3298040	3308762
3265509	3278068	3286076	3298271	3308788
3265595	3278792	3287133	3298293	3308860
3266446	3278801	3288262	3299091	3309133
3266503	3279110	3288431	3300371	3310321
3267681	3280145	3288650	3300729	3310362
3267683	3280412	3288903	3300745	3310379
3267750	3280447	3288944	3301079	3310405
3268190	3280539	3288949	3301193	3310468
3268914	3280551	3290046	3302549	3310675
3269612	3280811	3290079	3302550	3311057
3269881	3281565	3290421	3302565	3311456
3270695	3282213	3290436	3302866	3311684
3271349	3282373	3290624	3302993	3311947
3271368	3282696	3291682	3303045	3312156
3272200	3282705	3292105	3303052	3312181
3272361	3282707	3292133	3303307	3312195
3272867	3282871	3292153	3303329	3312197
3273947	3282909	3293241	3303330	3312843
3273953	3283190	3293242	3303331	3313377
3273957	3283277	3293249	3303348	3313421
3274143	3283286	3294156	3303736	3313422

3313423	3320292	3337342	3360559	3393753
3313838	3321194	3337800	3360639	3393928
3313850	3321278*	3337801	3360964	3394053
3313851	3321429	3337902	3361150	3395357
3314074	3322701	3338205	3361880	3395820
3314143	3322825	3338765	3363438	3395821
3314888	3322924	3339855	3363924	3398212
3316249	3323675	3341379	3365020	3398460
3316680	3324499	3341380	3365171	3400562
3317286	3324766*	3341535	3365262	3401400
3318144	3325623	3341608	3365601	3403654
3319228	3325745	3342411	3365617	3405471
3319426	3326505	3342601	3367030	3409259
3319427	3326728	3342952	3368101	3416173
3319428	3326928	3342953	3368470	3416303
3319431	3326949	3342956	3368681	3416486
3319433	3327026	3344305	3369435	3416631
3319434	3328566	3344616	3371179	3416791
3319436	3328657	3345903	3371318	3421601
3319437	3330293	3347349	3373753	3423496
3319438	3331840	3347352	3375273	3424323
3319439	3331873	3347579	3377064	3424364
3319441	3332728	3348317	3378919	3430957
3319443	3332767	3348768	3379790	3432507
3319491	3333330	3350334	3379942	3433093
3319492	3333551	3351240	3380427*	3433256
3319601	3334431	3351246	3381251	3435482
3319709	3334544	3354267	3383746	3436054
3319967	3334681	3356300	3384931	3443704
3319970	3335532	3359146	3385488	3448859
3319995	3335605	3359172	3389400	3466159
3320253	3336722*	3359902	3390430	3478885

3479052

3486014

3490988

3494116

3494929

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. 1, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius