ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/24, 2019-12-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 020 - 2019 034
Patentai / Patents – 6685 - 6688

24 2019 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 11
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 17
MM9A Panaikinti patentai 18
Vardinė rodyklė 19
Sisteminė rodyklė 21
Numerinė išradimų rodyklė 22
Numerinė paraiškų rodyklė 23
EUROPOS PATENTAI 24
FG4D Paskelbti patentai 24
PC9D Patento perdavimas 265
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 268
MM9D Išplėtimo panaikinimas 275
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 276
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 277
MM4D Panaikinti patentai 278
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 279
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 391
Sisteminė patentų rodyklė 394
Numerinė patentų rodyklė 402
Klasifikacijos skyriai 410

* *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

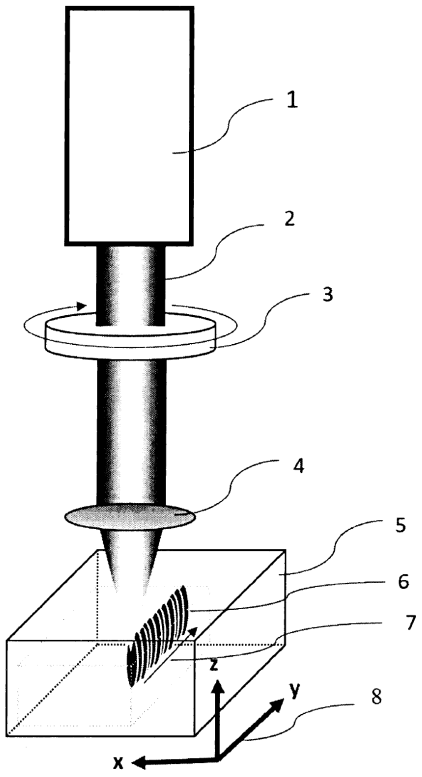
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **B44C 1/00**
(21) **2018 020**
(13) A
(22) 2018-06-22
(71) UAB „Altechna R&D“, Mokslininkų g. 6A, LT-08412 Vilnius, LT
(72) Orestas ULČINAS, LT
Titas GERTUS, LT
Antanas URBAS, LT
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Erdviškai moduliuotų banginių plokštelių gamybos būdas
(57) Išradimas yra susijęs su tūrinio skaidrių medžiagų savybių modifikavimo būdais, naudojančiais ultratrumpuosius lazerio impulsus. Didelio skaidrumo erdviškai moduliuotų banginių plokštelių gamybos būdas apima ultratrumpų nuo 500 fs iki 2000 fs lazerinių impulsų sekos iš pluošto su Gauso skirstiniu fokusavimą skaidrioje lazerio šviesai medžiagoje taip, kad joje susidaro saviorganizuojančios nanoplokštumų struktūros. Medžiagos ruošinys judinamas struktūrą kuriančio lazerio pluošto židinio atveju pagal užduotą liniją trimis koordinatėmis. Sufokusuoto pluošto židinio ploto, impulsų pasikartojimo dažnio, jų energijos bei ruošinio slinkimo greičio kombinacija parenkama taip, kad susidariusios nanoplokštumų struktūros ruošinio medžiagos erdvėje išsidėstytų ir jos veiktų, kaip dvejopalūžiai optiniai elementai, turintys jiems būdingą fazės delsą. Medžiagą veikiančių impulsų energija viršija nanoplokštumų susidarymo slenkstį tik dalyje židinio srities, apribotoje nuokrypiu intensyvumo maksimumo tarp -σ/2 ir σ/2, kur σ yra vidutinis Gauso funkcijos nuokrypis. Kurianti nanoplokštumų struktūrą impulsų energija yra sukaupiama minėtoje dalyje per seką nuo 1000 iki 2000 impulsų ir neviršija 0,2-0,3 μJ.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.

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

(21) **2019 034**

(13) A

(22) 2019-06-13

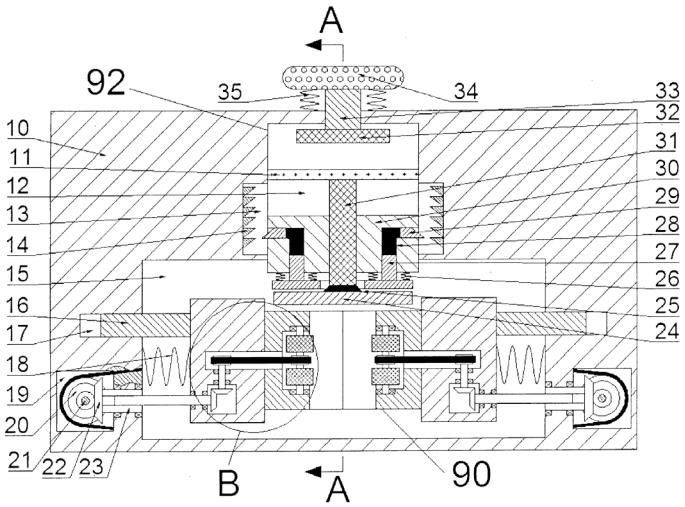
(71) Yiwu Yugang Bag Co., Ltd., Room 301, Unit 2, Building 8, Qingkou West, District, Jiangdong Street, Yiwu City, Zhejiang Province, CN

(72) Yali MA, CN

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

(54) Kelių dydžių skardinių atidarytuvas

(57) Kelių dydžių skardinių atidarytuvas pagal šį išradimą turi korpusą (10), kuriame yra pirmoji ertmė 15, kurios abi pusės susietos su pirmuoju slydimo lizdu (17), kuriame slankiai įrengtas pirmasis slankiklis (16), kuris pritvirtintas prie nejudamo bloko (46), prie kurio pritvirtinti išlenkti blokai (59). Nejudamas blokas (46) ir pirmosios ertmės (15) galinis paviršius yra sujungti pirmąja spyruokle (18), pirmojo slydimo lizdo (17) apatinė sienelė turi antrąsias ertmes (19), kuriose įrengtas sukamasis suveržimo įtaisas (90). Pirmosios ertmės (15) galinė sienelė yra susieta su antruoju slydimo lizdu (40), kuriame yra apsauginis jungiklis (91). Trečiojoje ertmėje (43) įrengtas įjungimo atgal įtaisas (93), o trečiosios ertmės (43) galinėje pusėje yra įtvirtintas pavaros variklis (41), penktojoje ertmėje (13) įtvirtinti pjūklo dantys (14). Skardinų atidarytuvas pasižymi paprastu naudojimu, saugumu ir patikimumu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G01C 19/00**
H02N 2/00

(21) **2018 531**

(13) A

(22) 2018-06-19

(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

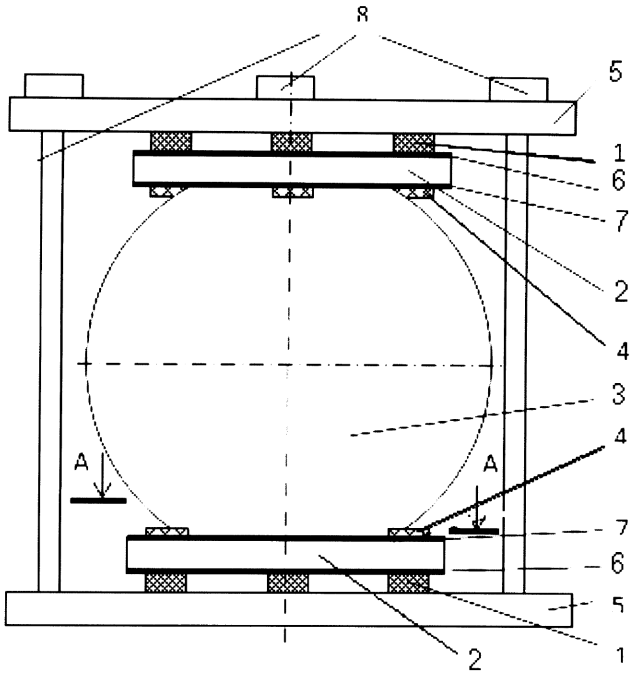
(72) Gražvydas KAZOKAITIS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT

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

(54) Magneto pjezoelektrinės pavaros įrenginys

(57) Šiuo aprašymu pateikiamas techninis sprendimas skirtas mažų kosminių erdvėlaivių orientavimui, pasukimui, nukreipimui erdvėje. Pateikiamas įrenginys, kurio veikimas pagrįstas pjezoelektriniu efektu. Įrenginį sudaro mechaninė dalis ir elektrinė dalis. Įrenginio veikimo principo esmę sudaro nustatytų elektros signalų veikiamų pjezoelementų kuriami virpesiai, kurie generuoja ir perduoda judesį rutulio formos magnetui (rotoriui), turinčiam vieną porą (šiaurės ir pietų) polių. Parinkta pjezoelektrinių keitiklių forma ir padėtis rotoriaus atžvilgiu leidžia reikiama

kryptimi pasukti rotorių apie jo centrą. Įrenginys pasižymi itin didele precizinio pozicionavimo skyra ir greitaveika, efektyviai vartojama elektros energija, nesudėtinga konstrukcija, nėra guolinių mazgų (dėl ko padidėja veikimo patikimumas). Įrenginys užima nedaug vietos, todėl nesudėtingai pritaikomas mažų ir nano- erdvėlaivių nukreipimui. Įrenginio laikančios, korpuso konstrukcijos paprastai integruojamos į erdvėlaivio konstrukciją. Įrenginys negeneruoja elektromagnetinio triukšmo.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **H01L 21/00**
H01L 31/00

(21) **2018 524**

(13) A

(22) 2018-06-13

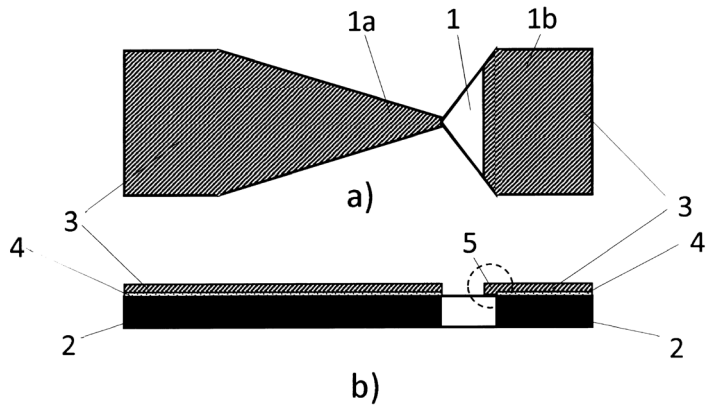
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT

(72) Algirdas SUŽIEDĖLIS, LT
Steponas AŠMONTAS, LT
Jonas GRADAUSKAS, LT
Angelė STEIKŪNIENĖ, LT
Gytis STEIKŪNAS, LT
Maksimas ANBINDERIS, LT

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

(54) Mikrobangų ir terahercų dažnių elektromagnetinės spinduliuotės jutiklis

(57) Išradimas skirtas puslaidininkinių įtaisų sričiai ir yra susijęs su puslaidininkiniais elektromagnetinės spinduliuotės jutikliais. Pasiūlytas jutiklis, apima peteliškės pavidalo puslaidininkio planarinį darinį, asimetriškai platėjantį iš centro į priešingas puses, kur darinio viena pusė platėja staigiau nei kita priešinga jai pusė, taip suformuojant jutiklio staigiai platėjančią dalį ir lėtai platėjančią dalį. Planarinis darinys apima puslaidininkio pagrindą, turintį puslaidininkio aktyviąją sritį, kurią apibrėžia staigiai platėjanti dalis, ir stipriau, ne mažiau kaip dviem eilėmis lyginant su aktyviaja sritimi, legiruoto puslaidininkio sritis, kurias apibrėžia lėtai platėjanti dalis ir bent dalis, kuri pratęsia staigiai platėjančią dalį įišorę. Stipriai legiruoto puslaidininkio sritys yra padengtos metalo sluoksniu, tarp kurio ir stipriai legiruoto puslaidininkio srities suformuotas ominis sąlytis. Siekiant padidinti jutiklio jautrį metalo sluoksnis, dengiantis puslaidininkio dalį, kuri pratęsia staigiai platėjančią dalį į išorę, yra pratęstas centro kryptimi virš puslaidininkio aktyviosios srities plačiosios dalies dalinai ją perdengiant ir suformuojant sklendę, kuri turi neominį sąlytį su po ja esančia puslaidininkio aktyviosios srities dalimi.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 1.

Patentai 6685-6688 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **A61M 16/00**
(11) **6688**
(13) B
(21) 2019 516
(22) 2019-06-03
(41) 2019-12-10
(72) Rolandas ČIČELIS, LT
(73) Rolandas ČIČELIS, Kairiūkščio g. 7A-34, LT-08454 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Gintaro inhaliatorius
(57) 1. Inhaliatorius, turintis uždarą korpusą su inhaliuojamos medžiagos pašildymo ir nukreipimo link burnos kaukės priemonėmis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi ventiliatorių (2), nukreipiantį išorės orą (10) į apgaubtą elektriniais kaitinimo elementais (3) perforuotą kamerą (4) su gamtiniu mineralu (5) viduje, kur kameros (4) apatinė dalis yra uždara, o viršutinė dalis - atvira ir susisiekia su pašildyto ir prisotinto išgarintos gintaro rūgšties oro išėjimo antgaliu (6).

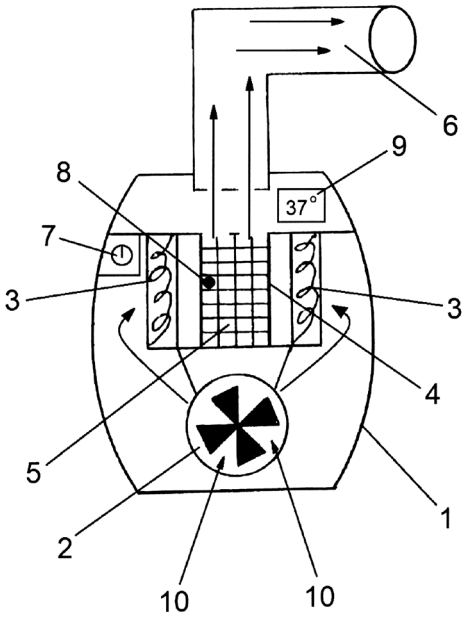
2. Inhaliatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išėjimo antgalis (6) yra burnos kaukė.

3. Inhaliatorius pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išėjimo antgalis (6) yra nuimamas inhaliatoriaus elementas.

4. Inhaliatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi jungiklį-termoreguliatorių (7), susietą su kaitinimo elementais (3) ir temperatūros jutikliu (8), sumontuotu kameros (4) viduje, skirtą palaikyti kameros (4) viduje pastovią maždaug 37°C temperatūrą.

5.Inhaliatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi skaitmeninį temperatūros kameros (4) viduje indikatorių (9), įrengtą inhaliatoriaus korpuso (1) išorėje.

6. Inhaliatorius pagal 1punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gamtinis mineralas (5) yra gintaras.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2019.01): **B01D 53/00**
(11) **6686**
(13) B
(21) 2018 516
(22) 2018-04-30
(41) 2019-11-11
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
Davyd URBANAS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Išmetamų dujų katalitinio valymo nuo azoto oksidų ir anglies monoksido įrenginys ir būdas

(57) 1. Išmetamų dujų valymo nuo azoto oksidų ir anglies monoksido įrenginys, turintis užterštų dujų nuvedimo kanalą, kuriame nuosekliai išdėstyti CO oksidacijos ir NOx redukcijos katalizatoriai, kuriuose patalpinta katalitinė įkrova, ir įtaisą užterštų dujų redukcinės medžiagos įvedimui į nuvedimo kanalą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad CO oksidacijos katalizatoriai (3) ir (11) ir NOx redukcijos katalizatoriai (4) ir (12) turi pertvaras (5) ir (13, 14) atitinkamai, ant kurių yra patalpinta katalitinių grūdelių įkrova (6), prie kurių yra prijungti aukštos įtampos kintamos srovės šaltiniai (9) aukštos įtampos elektros laukui tarp pertvarų (5) ir tarp pertvarų (13, 14) sudaryti.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pertvaros (5), ant kurių patalpinta katalitinių grūdelių įkrova (6), yra smulkiaakyti tinkleliai, įrengti statmenai užterštų dujų nuvedimo kanalui (2), kurių skaičius anglies monoksido CO oksidacijos katalizatoriuje (3) ir azoto oksidų NOx redukcijos katalizatoriuje (4) priklauso nuo pageidaujamo anglies monoksido oksidacijos iki anglies dioksido CO2 ir azoto oksidų redukavimo iki molekulinio azoto N2 efektyvumo.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tinklelių (5) akučių skersmuo yra 1,0-2,0 mm.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pertvaros (13, 14), ant kurių patalpinta katalitinių grūdelių įkrova (6), yra vientisos plokštelės, įrengtos lygiagrečiai užterštų dujų nuvedimo kanalui (2) viena virš kitos, kurių kiekviename katalizatoriuje (11) ir (12) įrengta po dvi ir kurios iš abiejų galų yra uždarytos smulkiaakytais tinkleliais (15), skirtais katalitinių grūdelių (6) įkrovos zonos apribojimui, kurių forma yra identiška oksidacijos ir redukcijos katalizatorių (11, 12) vidinio skerspjūvio formai.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tinklelių (15) akučių skersmuo yra 1,0-2,0 mm.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katalitinių grūdelių (6) skersmuo yra 4,0-6,0 mm.

7. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tinklelių (5) ir plokštelių (13, 14) kontakto su užterštų dujų nuvedimo kanalu (2) vietos turi keraminį dielektrinį padengimą (16).

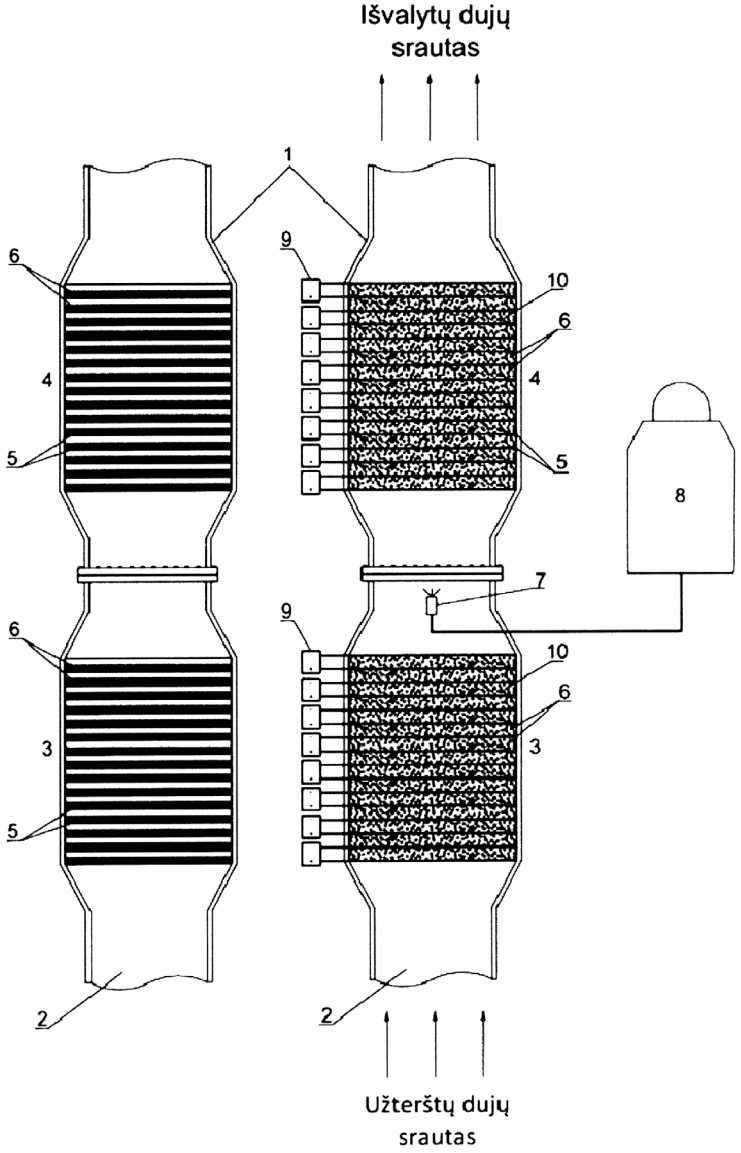
8. Išmetamų dujų valymo nuo anglies monoksido ir azoto oksidų būdas, apimantis anglies monoksido CO oksidavimą iki anglies dvideginio CO2 ir azoto oksidų NOx redukavimą iki molekulinio azoto N2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išmetamų dujų valymo metu katalitinių grūdelių sluoksnis (6), veikiamas aukštos įtampos kintamos srovės šaltiniais (9) sukurtu aukštos įtampos elektros lauku tarp tinklelių (5) ir plokštelių (13, 14), veikia kaip chaotiškai judančių grūdelių (6) pseudosluoksnis (10), užpildantis visą erdvę tarp gretimų tinklelių (5) ir plokštelių (13) ir (14), kuriame vyksta teršalų CO ir NOx konversija išmetamose dujose.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pseudosluoksnio (10) judėjimo intensyvumas įrenginyje reguliuojamas, keičiant vertikalų atstumą tarp tinklelių (5) arba plokštelių (13, 14).

10. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katalitiniais grūdeliais (6) užpildoma nuo 30 iki 50 % erdvės tarp dviejų lygiagrečių tinklelių (5) arba plokštelių (13, 14).

11. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pseudosluoksnis (10) redukcijos katalizatoriuose (4) ir (12) taip pat veikia kaip dujų srauto komponenčių ir atitinkamos redukcinės medžiagos (8) dinaminis maišytuvas.

12. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad katalitinių grūdelių (6) aktyvaus sluoksnio (18) medžiagos pagrindą (17) sudaro didelio poringumo medžiaga, geriausiai – keramzitas arba lavos akmuo.



1A pav. 1B pav.

(51) Int. Cl. (2019.01): **B42D 15/00**
(11) **6687**
(13) B
(21) 2018 011
(22) 2018-03-30
(41) 2019-10-10
(72) Jonas JONAITIS, LT
Ewa LESZCZYNSKA-AMBROZIEWICZ, PL
(73) UAB „Garsų pasaulis“, Salomėjos Nėries g. 69, 06304 Vilnius, LT
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Plastiko laminatas su apsaugos priemone
(57) 1. Plastiko laminatas (10) apimantis bent du išorinius plastiko sluoksnius (21, 22) ir apsaugos priemonę (31), atspausdintą tarp išorinių plastiko sluoksnių (21, 22), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laminato (10) sluoksniai (21, 22) apsaugos priemonės (31) srityje yra pagaminti iš plastiko, kuris yra bent jau peršviečiamas infraraudonųjų spindulių šviesa ir apsaugos priemonė (31) yra matoma infraraudonųjų spindulių kamerai infraraudonųjų spindulių šviesoje, perduodamoje per laminatą (10).

2. Plastiko laminatas (10) pagal 1 punktą, kur apsaugos priemonė (31) yra atspausdinta ant vidinės išorinio sluoksnio (21, 22) pusės.

3. Plastiko laminatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, toliau apima bent vieną vidinį sluoksnį (23, 24), kuris yra apsaugos priemonės (31), pagamintos iš bent infraraudonųjų spindulių šviesai pralaidaus plastiko, srityje.

4. Plastiko laminatas (10) pagal 3 punktą, kur apsaugos priemonė (31) yra atspausdinta ant vidinio sluoksnio (23, 24).

5. Plastiko laminatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, toliau apima lankstų sluoksnį (25), kuris išsikiša už kitų sluoksnių (21, 22, 23, 24) krašto.

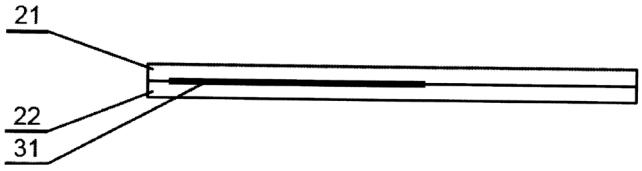
6. Plastiko laminatas (10) pagal 5 punktą, kur apsaugos priemonė (31) yra atspausdinta lankstaus sluoksnio (25) plote.

7. Plastiko laminatas (10) pagal 5-6 punktus, toliau apima atspausdintą elementą (32) lankstaus sluoksnio (25) plote už laminato ribų, atspausdintas elementas (32) matomas matomoje šviesoje ir permatomas infraraudonųjų spindulių šviesai, perduodamai per lankstųjį sluoksnį (25).

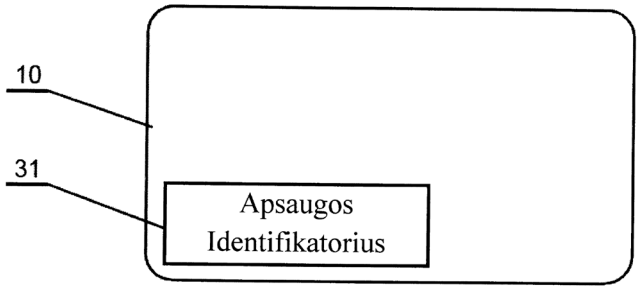
8. Plastiko laminatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur laminato (10) sluoksniai (21, 22, 23, 24) apsaugos priemonės (31) srityje yra pagaminti iš matomai šviesai nepralaidaus plastiko.

9. Plastiko laminatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur apsaugos priemonė (31) yra bendra priemonė, išgauta ofsetinės spaudos pagalba.

10. Plastiko laminatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur apsaugos priemonė (31) yra personalizuota priemonė, išgauta rašalinio spausdinimo būdu.



1A fig.



1B fig.

(51) Int. Cl. (2019.01): **G06Q 90/00**
G06Q 10/00
G06Q 30/00
G06Q 40/00
(11) **6685**
(13) B
(21) 2019 021
(22) 2019-05-02

(41) 2019-11-11

(72) Aleksej ZAICEVSKIJ, LT

(73) Aleksej ZAICEVSKIJ, Konstitucijos pr. 15-27, 09319 Vilnius, LT

(54) Pranešimų sekos analizės būdas

(57) 1. Pranešimų sekos analizės būdas, skirtas šablonų aptikimui ir naudojantis formalius pranešimų požymių ir aplinkybių įvertinimus, sudarančius reikšmių matricą, kuri yra įrašyta į vieną ar daugiau atminties modulių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius aptinka matricoje analogus kiekvienam pranešimui pagal vieną ar daugiau požymių; sulygina laiko skalėje matricos fragmentus, einančius po arba prieš analogiškus pranešimus; jeigu yra aptikta aukšta koreliacija tarp sulygintų matricos fragmentų su vienodu duomenų filtru, į atminties modulį įrašoma informaciją apie atliktą sulyginimą, vadinamą šablonu.

2. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pranešimo apie įvykį klasifikacija vykdoma pagal sekančius požymius: pranešimo data; pritraukto dėmesio įvertinimas; pranešimo tema; įvykių ar pasekmių vieta; įvykio priežasties vieta arba subjektas; veiksmo apibūdinimas; veiksmo įvykdymo stadija; laiko tarpas tarp įvykio ir pranešimo; informacijos šaltinio tipas; tikrovės įvertinimas pagal kitus šaltinius; pranešimo aplinkybės iš kitų informacijos šaltinių; ryšys su kitais pranešimais apie tą patį įvykį.

3. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekama pakartotinė pranešimo klasifikacija; skirtingi to pačio pranešimo įvertinimai yra įrašomi į atminties modulį kaip paradoksas; procesorius atlieka pranešimų analogų paiešką matricoje, naudojant paradoksų įrašus.

4. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius apskaičiuoja koreliaciją tarp sulygintų matricos fragmentų naudojant vieną iš sekančių grafikų laiko skalėje: pritraukto dėmesio kiekis; duomenų apimtis; duomenų apimties pasikeitimo greitis; kitos išvestinės funkcijos.

5. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius naudoja sekančius duomenų filtrus: išėmimas, inversija, konjunkcija, disjunkcija, koeficientas.

6. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sulyginamų matricos fragmentų ilgis apima laiko intervalą tarp įvykio ir pranešimo apie įvykį.

7. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius trumpina sulyginamus matricos fragmentus tol, kol koreliacijos reikšmė didėja.

8. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius pasirinktinai išima iš duomenų filtro arba invertuoja pranešimų įvertinimus ir įrašo į atminties modulį šabloną su didesniu koreliacijos koeficientu.

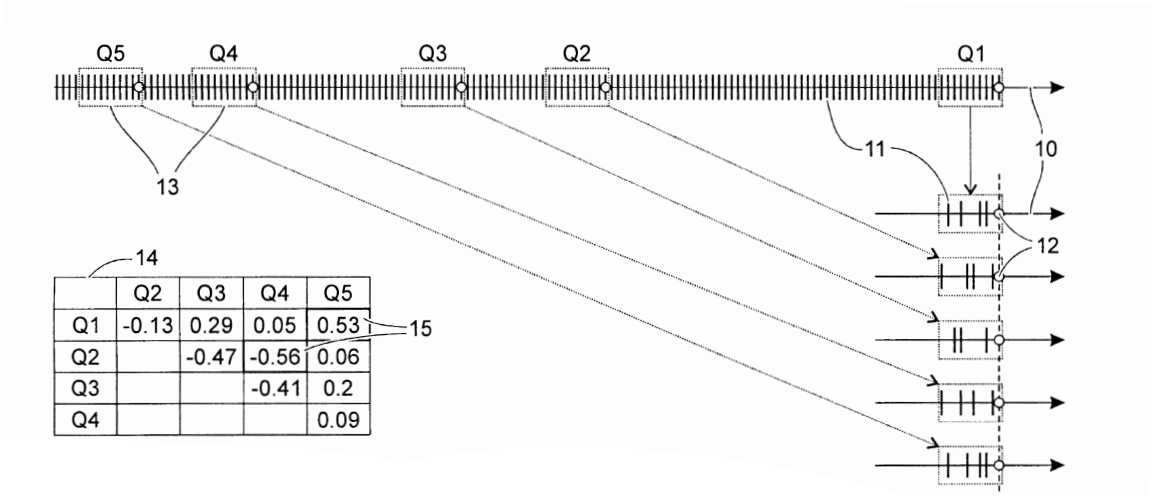
9. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius sudaro platesnį duomenų filtrą iš dvejų ar daugiau įrašytų į atminties modulį šablonų.

10. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1 ir puntą 9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žmogaus suteiktas šablono reikšmingumo įvertinimas yra įrašomas į atminties modulį; procesorius dažniau naudoja šablonus su aukštesniu reikšmingumo įvertinimu duomenų filtro išplėtimui.

11. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius išplečia duomenų filtrą naudojant atsitiktine tvarka išrinktus įvertinimus ar požymius.

12. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius keičia algoritmo operacijų eiliškumą, duomenų prioritetą ir ribines vertes; šablono pavyzdžių aptikimui skirtų procesoriaus operacijų kiekis yra suskaičiuojamas ir įrašomas į atminties modulį.

13. Pranešimų sekos analizės būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šablonų paieška yra vykdoma suplanuoto arba įsivaizduojamo pranešimo atžvilgiu.



	Q2	Q3	Q4	Q5
Q1	-0.13	0.29	0.05	0.53
Q2		-0.47	-0.56	0.06
Q3			-0.41	0.2
Q4				0.09

10 fig.

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

(11) **6682**
(51) Int. Cl. (2019.01): **G21F 9/00**
(13) B
(54) Užterštų vamzdžių dezaktyvacijos būdas ir sistema
(45) 2019-12-10
(74) Dalius Boreika, Verslo centras „Quadrum“, Konstitucijos pr. 21A, 08130 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Evaldas Pabrėža, UAB „IAM consultants“, Kalvarijų 125B, LT-08221 Vilnius
2019-12-12

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5950	2019-05-24

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
ANBINDERIS Maksimas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
AŠMONTAS Steponas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	B01D 53/00	6686	B
EIDUKYNAS Darius, LT	I	G01C 19/00 H02N 2/00	2018 531	A
GERTUS Titas, LT	I	B44C 1/00	2018 020	A
GRADAUSKAS Jonas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
JONAITIS Jonas, LT	I	B42D 15/00	6687	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	G01C 19/00 H02N 2/00	2018 531	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	G01C 19/00 H02N 2/00	2018 531	A
KAZOKAITIS Gražvydas, LT	I	G01C 19/00 H02N 2/00	2018 531	A
LESZCZYNSKA-AMBROZIEWICZ Ewa, PL	I	B42D 15/00	6687	B
MA Yali, CN	I	B67B 7/00	2019 034	A
STEIKŪNAS Gytis, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
STEIKŪNIENĖ Angelė, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
SUŽIEDĖLIS Algirdas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
UAB „Altechna R&D“, LT	P	B44C 1/00	2018 020	A
UAB „Garsų pasaulis“, LT	S	B42D 15/00	6687	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
ULČINAS Orestas, LT	I	B44C 1/00	2018 020	A
URBANAS Davyd, LT	I	B01D 53/00	6686	B
URBAS Antanas, LT	I	B44C 1/00	2018 020	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 524	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	B01D 53/00	6686	B
Yiwu Yugang Bag Co., Ltd., CN	P	B67B 7/00	2019 034	A
ZAICEVSKIJ Aleksej, LT	I,S	G06Q 10/00 G06Q 30/00 G06Q 40/00 G06Q 90/00	6685	B
ČIČELIS Rolandas, LT	I,S	A61M 16/00	6688	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61M 16/00	6688	B
B01D 53/00	6686	B
B42D 15/00	6687	B
B44C 1/00	2018 020	A
B67B 7/00	2019 034	A
G01C 19/00	2018 531	A
G06Q 10/00	6685	B
G06Q 30/00	6685	B
G06Q 40/00	6685	B
G06Q 90/00	6685	B
H01L 21/00	2018 524	A
H01L 31/00	2018 524	A
H02N 2/00	2018 531	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 011	6687
2018 516	6686
2019 021	6685
2019 516	6688

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 020	B44C 1/00
2018 524	H01L 21/00
2018 524	H01L 31/00
2018 531	G01C 19/00
2018 531	H02N 2/00
2019 034	B67B 7/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 5/00*** (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
G05B 15/02 (2006.01)

(11) **3375273**

(13) T

(96) 18171338.9

(96) 2014-03-14

(97) 2018-09-19

(97) 2019-11-27

(30) 201361783591 P, 2013-03-14, US

(72) SAUDER, Derek, US
STOLLER, Jason, US
PLATTNER, Troy, 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 padargo vagos gylio reguliavimo ir dirvos būklės stebėsenos sistemos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 29.

(57) 1. Žemės ūkio padargo (10), turinčio daugybę sėjos eilučių mechanizmų (200), stebėsenos sistema (300), apimanti:
dirvos temperatūros jutiklį (360), susietą su bent viena iš daugybės sėjos eilučių mechanizmų (200) ir pritaikytą temperatūrai minėtos vagos (38), atvertos bent viena iš daugybės sėjos eilučių mechanizmų (200), apatinėje srityje matuoti;
procesorių (2405), palaikantį elektrinį ryšį su minėtu dirvos temperatūros jutikliu (360);
ekraną (1700), palaikantį elektrinį ryšį su minėtu procesoriumi (2405), kur minėtas ekranas (1700) rodo minėtą išmatuotąją dirvos temperatūrą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima
sėklų įspaudiklį (410), pritaikytą sėkloms įspausti minėtos vagos (38) dugne, kur minėto sėklų įspaudiklio (410) apatinė sritis (38) stangriai liečiasi su minėtos vagos (38) dugnu ir geba įspausti sėklas į minėtos vagos dugną (38), kur minėtas temperatūros jutiklis (360) pritaisytas ant minėto sėklų įspaudiklio (410) bei liečiasi su minėtos vagos (38) dugnu.

2. Stebėsenos sistema pagal 1 punktą, kur minėtas dirvos temperatūros jutiklis (360) apima termoporą.

3. Stebėsenos sistema pagal 1 punktą, papildomai apimanti dirvos drėgmės jutiklį (350), susietą su bent viena iš daugybės sėjos eilučių mechanizmų (200) ir pritaikytą drėgmei minėtos vagos (38) dugne matuoti, kur minėtas procesorius (2405) palaiko elektrinį ryšį su minėtu dirvos drėgmės jutikliu (350), o minėtas ekranas (1700) rodo minėtą išmatuotą dirvos drėgmę.

4. Stebėsenos sistema pagal 3 punktą, kur minėtas dirvos drėgmės jutiklis (350) bent iš dalies yra apgaubtas minėto sėklų įspaudiklio (410).

5. Dirvos vagos (38), kurią atveria dirvos paviršiuje žemės ūkio padargo (10) sėjos eilutės mechanizmas (200), gylio reguliavimo būdas, kur sėjos eilutės mechanizmas (200) apima gylio reguliavimo pavarą (380), reaguojančią į procesoriaus (2405) komandas atvėrimo diskų (244), kuriais formuojama minėta dirvos vaga (38), traukiant sėjos eilutės mechanizmą pirmyn judėjimo kryptimi (200) ir verčiant diskus įsiskverbti į dirvos paviršių su gylio reguliavimu, apimantis:
dirvos temperatūros matavimą dirvos vagos dugne (38) temperatūros jutikliu (360), sumontuotu ant sėklų įspaudiklio (410), kur sėklų įspaudiklio (410) apatinė sritis liečiasi su minėtos vagos (38) dugnu ir geba įspausti sėklas į minėtos vagos dugną (38);

kur procesorius (2405) lygina minėtą išmatuotą dirvos temperatūrą su iš anksto nustatytų temperatūrų intervalu, kurį riboja aukščiausia temperatūros vertė ir žemiausia temperatūros vertė; kur procesorius (2405) įjungia gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui palaipsniui didinti iki iš anksto nustatytos didžiausios gylio vertės, jei minėta išmatuota dirvos temperatūra yra didesnė už minėtą aukščiausios temperatūros vertę, ir kur minėtas procesorius (2405) įjungia gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui palaipsniui mažinti iki iš anksto nustatytos mažiausios gylio vertės, jei minėta išmatuota dirvos temperatūra yra mažesnė už minėtą žemiausią temperatūros vertę.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis:

dirvos drėgmės matavimą dirvos vagos (38) dugne dirvos drėgmės jutikliu (350), kur minėtas dirvos drėgmės jutiklis (350) susietas su bent viena iš daugybės sėjos eilučių mechanizmų (200) ir procesorius (2405) lygina minėtą išmatuotą dirvos drėgmę su pageidaujamu drėgmės intervalu;

kur procesorius (2405) įjungia gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui palaipsniui didinti iki iš anksto nustatytos didžiausios gylio vertės, jei minėtas išmatuotasis dirvos drėgmė yra mažesnė už minėtą pageidaujamą drėgmės intervalą.

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis:

procesoriaus (2405) vykdomą nustatymą, ar minėta išmatuota dirvos drėgmė minėtame didesniame gylyje yra didesnė, kur minėtas procesorius (2405) įjungia minėtą gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui sumažinti iki numatytojo, jei minėta išmatuota dirvos drėgmė nėra didesnė minėtame didesniame gylyje.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėtas dirvos drėgmės jutiklis (350) bent iš dalies yra apgaubtas minėto sėklų įspaudiklio (410).

9.Būdas pagal bet kurį iš 5–8 punktų, papildomai apimantis:

meteorologinių duomenų gavimą iš meteorologinių duomenų šaltinio;

pageidaujamo dirvos vagos (38) gylio nustatymą pagal meteorologinius duomenis;

gylio reguliavimo pavaros (380) įjungimą atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui sureguliuoti iki pageidaujamo dirvos vagos gylio, nustatyto pagal meteorologinius duomenis.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas meteorologinių duomenų šaltinis pateikia buvusius ir prognozuojamus meteorologinius duomenis iš meteorologinių duomenų serverio (340).

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėti meteorologiniai duomenys apima bent vieną iš šių parametrų: prognozuojamą kritulių kiekį, prognozuojamą oro temperatūrą, buvusį kritulių kiekį ir buvusią oro temperatūrą.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur minėtas pageidaujamas gylis nustatomas pagal prognozuojamas augimo laipsnio dienas.

13. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas meteorologinių duomenų šaltinis pateikia meteorologinius duomenis, gautus iš bazinės stoties, esančios konkrečiame lauke.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėti meteorologiniai duomenys, gaunami iš minėtos bazinės stoties, apima kritulių kiekio matavimus, oro temperatūros matavimus ir dirvos temperatūros matavimus minėtame konkrečiame lauke.

---

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **2858487**
(13) T
(96) 13710268.7
(96) 2013-03-07
(97) 2015-04-15
(97) 2019-10-23

(86) PCT/US2013/029624
(86) 2013-03-07
(87) WO 2013/187953
(87) 2013-12-19
(30) 201261658466 P, 2012-06-12, US
201261663131 P, 2012-06-22, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
MCWHIRTHER, John, US
TU, Naxin, US
STEVENS, Sean, US
MURPHY, Andrew, J., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gyvūnai, išskyrus žmogų, kurie yra humanizuoti ir turi redukuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pelė, turinti savo genomo sudėtyje:

a) nepertvarkytą žmogaus genomo seką, apimančią vieną žmogaus V_H geno segmentą, vieną arba daugiau žmogaus D_H geno segmentus ir vieną arba daugiau žmogaus J_H geno segmentų, kur vienas žmogus V_H geno segmentas, vienas arba daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas arba daugiau žmogaus J_H geno segmentų yra funkciškai sujungti su pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu, ir kur vienas žmogaus V_H geno segmentas yra V_H1-2, V_H1-69, V_H2-26, V_H2-70, arba jo polimorfinis variantas; ir

(b) seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba funkcionalų jo fragmentą, ir seką, koduojančią pelės ADAM6b baltymą arba funkcionalų jo fragmentą, kur pelės ADAM6a baltymas arba funkcionalus jo fragmentas ir pelės ADAM6b baltymas arba funkcionalus jo fragmentas yra funkcionalūs pelės patine, ir kur minėtos koduojančios sekos yra išsidėsčiusios kitoje, nei laukinio tipo pelės ADAM6 lokusas, vietoje

taip, kad reaguodamos į poveikį antigenu, pelės B ląstelės išreikštų žmogaus sunkiosios grandinės kintamus domenus, išreikštus nuo žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities sekos, apimančios V_H geno segmentą, kuris yra identiškas V_H1-2, V_H1-69, V_H2-26, V_H2-70, arba yra somatinės hipermutacijos būdu gauta jo versija arba jo polimorfinis variantas; ir kur minėta pelė neturi funkcionalaus endogeninio ADAM6 geno.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur:

(I) vienas žmogus V_H geno segmentas yra polimorfinis V_H1-2, V_H1-69, V_H2-26 arba V_H2-70 variantas;

(II) koduojančios sekos yra kitoje pelės genomo vietoje, nei yra endogeninis imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusas;

(III) koduojančios sekos yra išsidėsčiusios šalia arba esančios greta su nepertvarkyta žmogaus genomo seka;

(IV) nepertvarkyta žmogaus genomo seka yra endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse;

(V) nepertvarkyta žmogaus genomo seka yra endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse, o koduojančios sekos yra kitoje pelės genomo vietoje, nei yra endogeninis imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusas;

(VI) pelė apima visų arba beveik visų endogeninių V_H geno segmentų deleciją; arba

(VII) pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono genas yra endogeniniame imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse.

3. Pelė pagal 1 punktą, kur:

(I) vienas žmogus V_H geno segmentas yra V_H1-69; arba

(II) vienas žmogus V_H geno segmentas yra V_H1-2.

4. Pelė pagal 1 punktą, kur:

(I) nepertvarkyta žmogaus genomo seka apima žmogaus V_H1-69 geno segmentą, dvidešimt septynis žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus; arba

(II) nepertvarkyta žmogaus genomo seka apima žmogaus V_H1-2 geno segmentą, dvidešimt septynis žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus.

5. Pelė pagal 1 arba 4 punktą, be to, dar apimanti savo genome vieną arba daugiau žmogaus Vκ geno segmentų ir vieną arba daugiau žmogaus Jκ geno segmentų, pasirinktinai, kur vienas arba daugiau žmogaus Vκ geno segmentų

ir vienas arba daugiau žmogaus Jκ genų segmentų yra endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse.

6. Pelė, apimanti savo genome nukleorūgščių seką, apimančią vieną žmogaus V_H geno segmentą, bent vieną žmogaus D_H geno segmentą ir bent vieną žmogaus J_H geno segmentą, kur vienas žmogus V_H geno segmentas, vienas arba daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas arba daugiau žmogaus J_H geno segmentų yra funkciškai sujungti su pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas yra V_H1-2, V_H1-69, V_H2-26, V_H2-70, arba jo polimorfinis variantas, kur pelė neturi funkcionalaus endogeninio ADAM6 geno, ir kur pelė apima ektopines pelės ADAM6 sekas, koduojančias ADAM6a baltymą arba funkcionalų jo fragmentą, ir ADAM6b baltymą arba funkcionalų jo fragmentą.

7. Pelė pagal 6 punktą, kur:

(I) pelės ektopinės ADAM6 sekos yra endogeniniame imunoglobulino lokuse; arba

(II) pelės ektopinės ADAM6 sekos yra kitoje pelės genomo vietoje, nei yra endogeninis imunoglobulino lokusas.

8. Ląstelė arba audinys, gautas iš pelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelė arba audinys apima

a) nepertvarkytą žmogaus genomo seką, apimančią vieną žmogaus V_H geno segmentą, vieną arba daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vieną arba daugiau žmogaus J_H geno segmentų, kur vienas žmogus V_H geno segmentas, vienas arba daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vienas arba daugiau žmogaus J_H geno segmentų yra funkciškai sujungti su pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu, kur vienas žmogaus V_H geno segmentas yra V_H1-2, V_H1-69, V_H2-26, V_H2-70, arba jo polimorfinis variantas; ir

(b) seką, koduojančią ADAM6a baltymą arba funkcionalų jo fragmentą, ir seką, koduojančią ADAM6b baltymą arba funkcionalų jo fragmentą, kur pelės ADAM6a baltymas arba funkcionalus jo fragmentas ir pelės ADAM6b baltymas arba funkcionalus jo fragmentas yra funkcionalūs pelės patine, ir kur minėtos koduojančios sekos yra kitoje vietoje, nei yra laukinio tipo pelės ADAM6 lokusas.

9. Žmogaus antikūno, apimančio imunoglobulino sunkiąją grandinę, kilusią iš vieno žmogaus V_H geno segmento, gamybos būdas, kur būdas apima

(a) pelės pagal bet kurį iš 1-7 punktų imunizavimą dominančiu antigenu;

(b) leidimą susidaryti imuniniam atsakui į dominantį antigeną minėtoje pelėje; ir,

(c) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities sekos, koduojančios pelės pagaminto antikūno imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną, identifikavimą arba išskyrimą, kur antikūnas rišasi su dominančiu antigenu.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur:

(I) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas yra bent 75%, bent 80%, bent 85%, bent 90%, bent 95% arba mažiausiai 98% identiškas sekai SEQ ID Nr. 5;

(II) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas apima seką SEQ ID Nr. 5;

(III) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamasis domenas yra mažiausiai 75%, bent 80%, bent 85%, bent 90%, bent 95% arba mažiausiai 98% identiškas sekai SEQ ID Nr. 64; arba

(IV) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamasis domenas apima seką SEQ ID Nr. 64.

11. Pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikavimo būdas, siekiant gauti pelę, kurios genomas apima imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusą, apimantį vieną žmogaus V_H segmentą, būdas apimantis:

(a) pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso pirmosios modifikacijos atlikimą, kuri apima vieno žmogaus V_H segmento įterpimą ir lemia endogeninio pelės ADAM6 aktyvumo sumažėjimą arba jo panaikinimą pelės patine, kur vieno žmogaus V_H geno segmentas yra V_H1-2, V_H1-69, V_H2-26, V_H2-70, arba jo polimorfinis variantas; ir,

(b) antrosios modifikacijos, siekiant atkurti pelės ADAM6 aktyvumą, atlikimą pelėje, kur ji apima sekų, koduojančių pelės ADAM6a baltymą arba jo funkcinionalų fragmentą, ir pelės ADAM6b baltymą arba funkcionalų jo fragmentą, raišką, kur pelės ADAM6a baltymas arba funkcionalus jo fragmentas ir pelės ADAM6b baltymas arba funkcionalus jo fragmentas yra funkcionalūs pelės patine.

12. Specifinio antigenui antikūno gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) pelės pagal bet kurį iš 1-7 punktų imunizavimą antigenu;

(b) mažiausiai vienos ląstelės išskyrimą iš pelės, gaminančios specifinį antigenui antikūną; ir

(c) bent vienos ląstelės, gaminančios (b) etapo antikūną, auginimą ir minėto antikūno gavimą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur:

(I) (c) etape yra auginama bent viena hibridomos ląstelė, pagaminta iš bent vienos ląstelės, gautos (b) etape;

(II) bent viena ląstelė, gauta (b) etape, yra gaunama iš (a) etapo pelės blužnies, limfmazgių arba kaulų čiulpų; arba

(III) imunizacijai antigenu (a) etape yra naudojami baltymai, DNR, DNR ir baltymų derinys arba ląstelės, išreiškiančios antigeną.

14. Pelės pagal bet kurį iš 1-7 punktų panaudojimas, norint gauti nukleorūgščių seką, koduojančią žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **2043559**
(13) T
(96) 07812502.8
(96) 2007-06-29
(97) 2009-04-08
(97) 2019-11-13
(86) PCT/US2007/072549
(86) 2007-06-29
(87) WO 2008/011261
(87) 2008-01-24
(30) 488510, 2006-07-18, US
(72) PATZ, Tim, US
PATTERSON, Marlowe, US
KHANNA, Rajesh, US
LAU, Jackie, US
ZHU, Mike, US
HSINGCHING, Crystal, Hsu, 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) Balionu išplečiamo širdies vožtuvo taikymo sistema
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 10.
(57) 1.Protezinio širdies vožtuvo (20) implantavimo sistema, apimanti:

balionu išplečiamą protezinį širdies vožtuvą (20), turintį suspaustą padėtį ir išplėstą padėtį, ir konstrukciją, kuri turi nevienodą pasipriešinimo išsiplėtimui profilį išilgai jo ašinio ilgio; ir

išplečiamus narius (40, 50, 70, 90, 100), išdėstytus protezinio širdies vožtuvo (20) viduje jo suspaustoje padėtyje ir gebančius panaudoti radialiai išorines jėgas tam, kad pakeistų jį į jo išplėstą padėtį,

b e s i s k i r i a n t i išplečiamų narių (40, 50, 70, 90, 100) sukonfigūravimu taip, kad širdies vožtuvą (20) išilgai jo ašies veiktų netolygios radialiai į išorę nukreiptos jėgos.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje išplečiamas narys (40, 50, 70, 90, 100) yra balionas (40, 50, 70, 90, 100), turintis bent vieną segmentą, kurio išplėstas skersmuo yra didesnis negu kito segmento.

3. Sistema pagal 1 punktą, kurioje išplečiami nariai (40, 50, 70, 90, 100) turi bent vieną išorinį žymenį (64, 84, 98, 108), skirtą išplečiamam nariui (40, 50, 70, 90, 100) protezinio širdies vožtuvo (20) viduje žymėti taip, kad išplečiamo nario (40, 50, 70, 90, 100) segmentas, gebantis daugiausiai išsiplėsti, gali būti išdėstytas protezinio širdies vožtuvo (20) standžiausioje dalyje.

4. Sistema pagal 1 punktą, kurioje balionu išplečiamas protezinis širdies vožtuvas (20) turi įtekėjimo galą (22) ir ištekėjimo galą (24), širdies vožtuvas (20) apima išorinį stentą ir vidinius lanksčius lapelius (28), pritvirtintus prie stento (26), kur išplečiamas elementas yra balionas (40, 50, 70, 90, 100), ir kur balionas (40, 50, 70, 90, 100) turi necilindrinį išsiplėtimo profilį su didesnio skersmens sekcija, išdėstyta viduje širdies vožtuvo (20) standesnėje dalyje ir mažesnio skersmens sekciją, išdėstytą širdies vožtuvo (20) lankstesnėje dalyje.

5. Sistema pagal 1 punktą, kurioje protezinis širdies vožtuvas (20) turi cilindrinę išplėstą padėtį.

6. Sistema pagal 2 punktą arba 4 punktą, kurioje balionas (40, 50, 70, 90, 100) turi kūginę vožtuvo kontaktinę dalį (56).

7. Sistema pagal 2 punktą arba 4 punktą, kurioje balionas (40, 50, 70, 90, 100) turi pakopinio skersmens vožtuvo kontaktinę dalį (96, 106).

8. Sistema pagal 2 punktą arba 4 punktą, kurioje balionas (40, 50, 70, 90, 100) yra pagamintas iš kontrastiniu agentu legiruotos medžiagos.

9. Sistema pagal 4 punktą, kurioje balionas (40, 50, 70, 90, 100) apima bent vieną išorinį žymenį (64, 84, 98, 108), skirtą proteziniame širdies vožtuve (20) balionui (40, 50, 70, 90, 100) žymėti taip, kad baliono (40, 50, 70, 90, 100) sekcija, gebanti daugiausiai išsiplėsti, gali būti išdėstyta viduje protezinio širdies vožtuvo (20) standžiausios dalies.

10. Sistema pagal 4 punktą, kurioje protezinis širdies vožtuvas (20) yra standesnis jo įtekėjimo gale (22), negu jo ištekėjimo gale (24).

11. Sistema pagal 10 punktą, tarp lanksčių lapelių (28) ir stento (26) papildomai apimanti tvirtinimo struktūrą, labiau koncentruotą greta širdies vožtuvo įtekėjimo galo (22), negu ištekėjimo galo (24).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/606 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(11) **2844222**

(13) T

(96) 13723033.0

(96) 2013-04-29

(97) 2015-03-11

(97) 2019-11-13

(86) PCT/EP2013/058923

(86) 2013-04-29

(87) WO 2013/164316

(87) 2013-11-07

(30) 12166110, 2012-04-30, EP
201261640217 P, 2012-04-30, US

(72) BRAVO GONZ LEZ, Roberto Carlos, CH
BUSER, Thomas, CH
GOUTTE, Frédéric Jean-Claude, FR
BASIT, Abdul, Waseh, GB
VARUM, Felipe, José, Oliveria, CH
FREIRE, Ana, Cristina, GB

(73) TILLOTTS PHARMA AG, 4310 Rheinfelden, CH

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

(54) Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma, skirta geriant įvesti vaistą į paciento gaubtinę žarną, kur minėta forma apima:
šerdį ir šerdies dangalą, kur šerdis apima vaistą ir dangalas apima išorinį sluoksnį ir vidinį sluoksnį,
kur minėtas išorinis sluoksnis apima pirmosios polimerinės medžiagos, kuri yra atspari gaubtinės žarnos bakterijoms, ir antrosios polimerinės medžiagos, kurios pH riba yra pH 6 arba virš, mišinį ir
minėtas vidinis sluoksnis apima trečiąją polimerinę medžiagą, kuri yra tirpi žarnų skystyje arba skrandžio sultyse, kur minėta trečioji polimerinė medžiaga yra polikarboksirūgšties polimeras, kuris mažiausiai iš dalies neutralizuotas mažiausiai 10% karboksirūgšties grupių karboksilato anijonų formos,
kur išorinis sluoksnis yra uždedamas tiesiai ant vidinio sluoksnio, naudojant dangalo preparatą, gautą sumaišant pirmąją polimerinę medžiagą vandeninėje terpėje su minėta antrąja polimerine medžiaga organinėje terpėje.

2. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėta organinė terpė apima etanolį.

3. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta organinė terpė turi nuo 2% iki 10% polimero kietųjų dalelių.

4. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta vandeninė terpė yra vandens ir C_1 - C_6 alkoholio, geriau butan-1-olio, mišinys.

5. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal 4 punktą, kur vandens su alkoholiu santykis mišinyje yra mažiausiai 5:1, geriau apie 11:1.

6. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji ir antroji polimerinės medžiagos yra išoriniame sluoksnyje iki apie 60:40 santykiu.

7. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas polikarboksirūgšties polimeras yra pilnai neutralizuotas.

8. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta trečioji polimerinė medžiaga yra pilnai neutralizuotas (met)akrilo rūgšties ir (met)akrilo rūgšties metilo esterio kopolimeras.

9. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur forma apima izoliuojantį sluoksnį tarp šerdies ir minėto vidinio sluoksnio, kur minėtas izoliuojantis sluoksnis apima nejoninį polimerą, kuris yra tirpus žarnų skystyje arba skrandžio sultyse.

10. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas vidinis sluoksnis apima mažiausiai vieną priedą, parinktą iš buferio ir bazės.

11. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal 10 punktą, kur buferis yra kalio divandenilio fosfatas.

12. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal 10 arba 11 punktą, kur buferio kiekis vidiniame sluoksnyje yra nuo 0,1 masės % iki 20 masės %, trečiosios polimerinės medžiagos sausosios masės pagrindu.

13. Uždelsto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur bazė yra natrio hidroksidas.

14. Uždelsto atpalaidavimo vaisto formos, skirtos geriant įvesti vaistą į paciento gaubtinę žarną, gavimo būdas, kur minėtas būdas apima:

šerdies, apimančios vaistą, paruošimą;

šerdies padengimą, naudojant vidinio sluoksnio dangalo preparatą, apimantį trečiąją polimerinę medžiagą, kuri yra tirpi žarnų skystyje arba skrandžio sultyse, tirpiklių sistemoje, siekiant gauti tarpiniu sluoksniu padengtą šerdį;

pirmosios polimerinės medžiagos, kuri yra atspari gaubtinės žarnos bakterijoms, vandeninio preparato sujungimą su antrosios polimerinės medžiagos, kurios pH riba yra pH 6 arba virš, organiniu preparatu, siekiant gauti išorinio sluoksnio dangalo preparatą; ir

tarpiniu sluoksniu padengtos šerdies padengimą išorinio sluoksnio dangalo preparatu, siekiant gauti išoriniu sluoksniu padengtą šerdį,

kur trečioji polimerinė medžiaga yra polikarboksirūgšties polimeras, kuris mažiausiai iš dalies neutralizuotas mažiausiai 10% karboksirūgšties grupių karboksilato anijonų formos.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur šerdis yra iš anksto padengta, naudojant izoliuojančio sluoksnio dangalo preparatą, apimantį nejoninį polimerą, kuris yra tirpus žarnų skystyje arba skrandžio sultyse.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėtas izoliuojančio sluoksnio dangalo preparatas yra vandeninis.

17. Būdas pagal 14 punktą, kur šersis yra padengta tiesiogiai naudojant minėtą vidinio sluoksnio dangalo preparatą, siekiant gauti minėtą tarpiniu sluoksniu padengtą šerdį.

18. Būdas pagal bet kurį iš 14-17 punktų, kur vidinio sluoksnio dangalo preparato tirpiklių sistema yra vandeninė.

19. Būdas pagal bet kurį iš 14-18 punktų, kur minėtas būdas apima polikarboksirūgšties polimero dispergavimą tirpiklyje, pasirinktinai su buferiu, ir bazės pridėjimą į mažiausiai iš dalies neutralizuotą polikarboksirūgšties polimerą, siekiant gauti vidinio dangalo preparatą.

20. Būdas pagal bet kurį iš 14-19 punktų, kur pridedamos bazės kiekis yra daugiau negu pakankamas pilnai neutralizuoti polikarboksirūgšties polimerą.

21. Būdas pagal bet kurį iš 14-20 punktų, kur vidinio dangalo preparato pH yra sureguliuotas nuo pH 7,5 iki pH 10, geriau nuo pH 7,5 iki pH 8,5, dar geriau apie pH 8.

22. Būdas pagal bet kurį iš 14-21 punktų, kur bazė yra natrio hidroksidas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/50*** (2006.01)
(11) **2152250**
(13) T
(96) 07728851.2
(96) 2007-05-07
(97) 2010-02-17
(97) 2019-09-04
(86) PCT/EP2007/054398
(86) 2007-05-07
(87) WO 2008/135090
(87) 2008-11-13
(72) LIU, Fang, GB
BASIT, Abdul W, GB
LIZIO, Rosario, DE
PETEREIT, Hans-Ulrich, DE
MEIER, Christian, DE
DAMM, Michael, 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) Kietos dozavimo formos, apimančios enterinę dangą su pagreitintu vaisto atpalaidavimu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta dozavimo forma, apimanti vidinę dangą, esančią tarp šerdies, turinčios farmaciniu požiūriu veiksmingą ingredientą, ir išorinės enterinės dangos;
kur minėta vidinė danga apima iš dalies neutralizuotą anijoninę polimerinę medžiagą ir bent vieną karboksirūgštį, turinčią nuo 2 iki 16 anglies atomų, jų druskas arba jų druskų arba minėtos rūgšties ir jos druskos mišinius;
kur minėta išorinė danga apima anijoninę polimerinę medžiagą, kuri yra mažiau arba visiškai nėra neutralizuota, palyginus su vidinės dangos medžiaga.

2. Kieta dozavimo forma pagal 1 punktą, kur neutralizavimo skirtumas tarp vidinės dangos ir išorinės dangos pagal anijoninių grupių neutralizacijos laipsnį sudaro bent 5 procentinius vienetus, optimaliai bent 10 procentinių vienetų ir geriausiai bent 20 procentinių vienetų.

3. Kieta dozavimo forma pagal bet kurį vieną 1 arba 2 punktą, kur vidinė danga yra sudaryta iš iš dalies neutralizuoto anijoninio (met)akrilato kopolimero, susidedančio iš nuo 25 iki 95 masės % C_1- iki C_4-alkilo esterių akrilinės arba metakrilinės rūgšties laisvųjų radikalų polimerizuotų vienetų ir nuo 5 iki 75 masės % (met)akrilato monomerų, turinčių anijoninę grupę, kur nuo 1 iki 80%, optimaliai bent nuo 2 iki 70%, iš turimų anijoninių grupių yra neutralizuotos šarminiu agentu;
ir kur išorinė danga yra sudaryta iš anijoninio (met)akrilato kopolimero, susidedančio iš laisvųjų radikalų polimerizavimo grandžių, turinčių nuo 25 iki 95 masės % akrilinės arba metakrilinės rūgšties C_1 iki C_4-alkilo esterių ir nuo 5 iki 75 masės % (met)akrilato monomerų, turinčių anijoninę grupę.

4. Kieta dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur druska yra šarminio metalo druska, geriau natrio arba kalio druskos, šarminio žemės metalo druska, amonio druska arba tirpi metalo druska.

5. Kieta dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur karboksirūgštis turi nuo 2 iki 16 anglies atomų ir turi 1, 2 arba 3 karboksi grupes.

6. Skrandžiui atsparios, enterine danga padengtos kietos dozavimo formos gamybos būdas, apimantis tokias stadijas:

a) stadiją, kurioje šerdį, turinčią farmaciniu požiūriu veiksmingą ingredientą, padengia polimerine medžiaga;

b) stadiją, kurioje anijoninę dangos medžiagą padengia ant a) stadijos dangos viršaus, siekiant sudaryti išorinę enterinę dangą;

taip, kad minėta dozavimo forma apima vidinę dangą, esančią tarp šerdies, turinčios farmaciniu požiūriu priimtiną ingredientą, ir minėtos išorinės enterinės dangos;

kur tuo atveju, kai polimerinė medžiaga yra paruošiama iš vandeninių tirpalų arba dispersijų, tirpalų arba dispersijų, iš kurių yra padaryta vidinės dangos polimerinė medžiaga, pH yra aukštesnis, palyginus su tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinės dangos polimerinė medžiaga; arba

kur tuo atveju, kai polimerinė medžiaga yra paruošiama iš tirpalų arba dispersijų organinių tirpiklių pagrindu, tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta vidinės dangos polimerinė medžiaga, neutralizacijos laipsnis yra aukštesnis, palyginus su tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinės dangos polimerinė medžiaga;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pH sąlygomis ribose nuo pH 3 iki 7, kur kietos dozavimo formos, kurios apima minėtą išorinę dangą, bet neapima minėtos vidinės dangos, pasiekia farmaciniu požiūriu veiksmingo ingrediento 10 procentų atpalaidavimą tam tikru metu 2 - 5 valandų ribose, o kietos dozavimo formos, kurios apima minėtą vidinę ir minėtą išorinę dangas, pasiekia farmaciniu požiūriu veiksmingo ingrediento 10 procentų atpalaidavimą per 80 procentų laikotarpį arba trumpesnį.

7. Skrandžiui atspari, enterine danga padengta kieta dozavimo forma, apimanti vidinę dangą, esančią tarp šerdies, turinčios farmaciniu požiūriu veiksmingą ingredientą, ir išorinės enterinės dangos;

kur vidinė danga apima polimerinę medžiagą ir išorinė danga apima anijoninę polimerinę medžiagą;

kur tuo atveju, kai polimerinė medžiaga yra paruošiama iš vandeninių tirpalų arba dispersijų, tirpalų arba dispersijų, iš kurių vidinės dangos polimerinė medžiaga yra padaryta, pH yra aukštesnis, palyginus su tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinės dangos polimerinė medžiaga; arba

kur tuo atveju, kai polimerinė medžiaga yra paruošiama iš tirpalų arba dispersijų organinių tirpiklių pagrindu, tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta vidinės dangos polimerinė medžiaga, neutralizacijos laipsnis yra aukštesnis, palyginus su tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinės dangos polimerinė medžiaga;

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pH sąlygomis ribose nuo pH 3 iki 7, kur kietos dozavimo formos, kurios apima minėtą išorinę dangą, bet kurios neapima minėtos vidinės dangos, pasiekia farmaciniu požiūriu veiksmingo ingrediento 10 procentų atpalaidavimą tam tikru metu 2 - 5 valandų ribose, o kietos dozavimo formos, kurios apima minėtą vidinę ir minėtą išorinę dangas, pasiekia farmaciniu požiūriu veiksmingo ingrediento 10 procentų atpalaidavimą per 80 procentų laikotarpį arba trumpesnį.

8. Kieta dozavimo forma pagal 7 punktą, kur vandeninių tirpalų arba dispersijų atveju tirpalų arba dispersijų, iš kurių vidinė danga yra padaryta, pH vertė yra bent 0,5 pH vieneto, geriau bent 1,0 pH vienetu, dar geriau bent 1,5 pH vieneto, dar geriau bent 2,0 pH vienetais, dar geriau bent 2,5 pH vieneto, dar geriau bent 3,0 pH vienetais, geriausiai bent 4,0 pH vienetais aukštesnis nei tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinė danga, pH vertė.

9. Kieta dozavimo forma pagal bet kurį vieną 7 arba 8 punktą, kur vidinė danga papildomai apima karboksirūgštį, turinčią nuo 2 iki 16 anglies atomų, arba neorganines rūgštis, jų druskas arba minėtos rūgšties ir jos druskos mišinius.

10. Kieta dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur vidinės dangos polimerinė medžiaga yra anijoninė polimerinė medžiaga arba vandenyje tirpus polimeras, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilo metilceliuliozės, poli(etilenoksido)-skiepyto-polivinilalkoholio, polivinilpirolidono (PVP), polietileno glikolio (PEG) ir (arba) polivinilo alkoholio.

11. Kieta dozavimo forma pagal 10 punktą, kur anijoninė polimerinė medžiaga, esanti vidinėje dangoje, yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš polimetakrilatų, celiuliozės acetato ftalato, polivinilo acetato ftalato, hidroksipropilo metilceliuliozės ftalato, hidroksipropilo metilceliuliozės acetato sukcinato (HPMC-AS), celiuliozės acetato trimelitato arba šelako.

12. Kieta dozavimo forma pagal 10 punktą, kur anijoninė polimerinė medžiaga, esanti vidinėje dangoje, yra iš dalies neutralizuotas anijoninis (met)akrilato kopolimeras, susidedantis iš laisvųjų radikalų polimerizuotavimo grandžių, turinčių nuo 25 iki 95 masės % akrilinės arba metakrilinės rūgšties C_1- iki C_4-alkilo esterių ir nuo 5 to 75 masės % (met)akrilato monomerų, turinčių anijoninę grupę, kur nuo 1 iki 80%, optimaliai bent nuo 2 iki 70%, iš turimų anijoninių grupių yra neutralizuotos šarminiu agentu.

13. Kieta dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 9-12 punktų, kur anijoninė polimerinė medžiaga, esanti išorinėje dangoje, yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš polimetakrilatų, celiuliozės acetato ftalato, polivinilo acetato ftalato, hidroksipropilo metilceliuliozės ftalato, hidroksipropilo metilceliuliozės acetato sukcinato (HPMC-AS), celiuliozės acetato trimelitato arba šelako.

14. Polimerinės medžiagos panaudojimas skrandžiui atsparios, enterine danga padengtos kietos dozavimo formos gamybai,

kur minėta kieta dozavimo forma apima vidinę dangą, esančią tarp šerdies, apimančios farmaciniu požiūriu veiksmingą ingredientą, ir išorinės enterinės dangos;

kur minėta polimerinė medžiaga yra įkomponuota vidinėje dangoje;

kur tuo atveju, kai polimerinė medžiaga yra paruošiama iš vandeninių tirpalų arba dispersijų, tirpalų arba dispersijų, iš kurių yra padaryta vidinės dangos polimerinė medžiaga, pH yra aukštesnis, palyginus su tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinės dangos polimerinė medžiaga; arba

kur tuo atveju, kai polimerinė medžiaga yra paruošiama iš tirpalų arba dispersijų organinių tirpiklių pagrindu, tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta vidinės dangos polimerinė medžiaga, neutralizacijos laipsnis yra aukštesnis, palyginus su tirpalo arba dispersijos, iš kurių yra padaryta išorinės dangos polimerinė medžiaga;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pH sąlygomis ribose nuo pH 3 iki 7, kur kietos dozavimo formos, kurios apima minėtą išorinę dangą, bet neapima minėtos vidinės dangos, pasiekia farmaciniu požiūriu veiksmingo ingrediento 10 procentų atpalaidavimą tam tikru metu 2 - 5 valandų ribose, o kietos dozavimo formos, kurios apima minėtą vidinę ir minėtą išorinę dangas, pasiekia farmaciniu požiūriu veiksmingo ingrediento 10 procentų atpalaidavimą per 80 procentų laikotarpį arba trumpesnį.

15. Skrandžiui atspari, enterine danga padengta kieta dozavimo forma, apimanti vidinę dangą, esančią tarp šerdies, turinčios farmaciniu požiūriu veiksmingą ingredientą, ir išorinės enterinės dangos;

kur minėta vidinė danga apima polimerinę medžiagą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš anijoninės polimerinės medžiagos arba vandenyje tirpaus neutralaus polimero, kur minėta vidinė danga papildomai apima bent vandenyje tirpią neorganinę druską, su sąlyga, kad neapima karbonatų ir bikarbonatų;

kur minėta išorinė danga apima anijoninę polimerinę medžiagą, kuri yra mažiau arba visiškai nėra neutralizuota, palyginus su vidinės dangos medžiaga.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

(11) **2680829**

(13) T

(96) 12709421.7

(96) 2012-02-24

(97) 2014-01-08

(97) 2019-09-25

(86) PCT/US2012/026496

(86) 2012-02-24

(87) WO 2012/118704

(87) 2012-09-07

(30) 201161448949 P, 2011-03-03, US
201113218584, 2011-08-26, US
201113270577, 2011-10-11, US

(72) SILVERBERG, Mark, M. D., US

(73) Voom, LLC, Santa Barbara, CA 93110, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti nechirurginiam ptozės gydymui

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ptozės gydymui subjekte, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami ant akies išorinio paviršiaus.

2. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra pateikiami kaip oksimetazolino farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruošiami kaip farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai 0,05 masės procento oksimetazolino oftalmologiniu požiūriu priimtiname nešiklyje.

4. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruošiami kaip farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai 0,1 masės procento oksimetazolino oftalmologiniu požiūriu priimtiname nešiklyje.

5. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur vartojimas duoda mažiausiai 10 procentų padidėjimą akies viršutinio ir apatinio vokų vertikaliajame skirstyme.

6. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami kaip lašai.

7. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami mažiausiai kartą per dieną.

8. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur subjektas neturi akių alerginės būsenos, kurią iššaukia akies gydymas oksimetazolinu, neturi akies vokų patinimo ir jam nebuvo taikoma refrakcinė akių chirurgija.

9. Ilgalaikio poveikio alfa adrenerginis agonistas oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir trumpalaikio poveikio alfa adrenerginis agonistas fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ptozės subjekte gydymui subjekte, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas yra skiriami ant akies išorinio paviršiaus.

10. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruoštas kaip farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai 0,05 masės procentų oksimetazolino oftalmologiniu požiūriu priimtiname nešiklyje.

11. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruoštas kartu su fenilefrinu kaip farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai 0,1 masės procento oksimetazolino ir mažiausiai 0,15 masės procentų fenilefrino, pasirinktinai mažiausiai 0,25 masės procentų fenilefrino oftalmologiniu požiūriu priimtiname nešiklyje.

12. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur vartojimas duoda mažiausiai 10 procentų padidėjimą akies viršutinio ir apatinio vokų vertikaliajame skirstyme.

13. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas yra skiriami kaip lašai.

14. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas yra skiriami mažiausiai kartą per dieną.

15. Oksimetazolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir fenilefrinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur subjektas neturi akių alerginės būsenos, kurią iššaukia akies gydymas oksimetazolinu, neturi akies vokų patinimo ir jam nebuvo taikoma refrakcinė akių chirurgija.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti ilgalaikio poveikio alfa adrenerginį agonistą oksimetazoliną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir trumpalaikio poveikio alfa adrenerginį agonistą fenilefriną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, paruošta vartoti vietiškai į akis.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur oksimetazolino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos koncentracija yra mažiausiai 0,1 masės procento.

18. Farmacinė kompozicija pagal 16 arba 17 punktą, kur fenilefrino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos koncentracija yra 0,15 – 1,5 masės procento, pasirinktinai mažiausiai 0,25 procento, kai oksimetazolino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos koncentracija yra mažiausiai 0,1 masės procento.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 16-18 punktų, papildomai apimanti agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš kraujavimą stabdančio agento, antioksidanto, vitamino A, lubrikanto, mėlynojo dažo ir bet kurio iš jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/166*** (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/425 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 31/4406 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)

(11) **2782565**

(13) T

(96) 12788573.9

(96) 2012-11-23

(97) 2014-10-01

(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2012/073431

(86) 2012-11-23

(87) WO 2013/076230

(87) 2013-05-30

(30) 11190735, 2011-11-25, EP

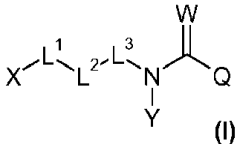
(72) SCHWARZ, Hans-Georg, DE
TRAUTWEIN, Axel, DE
WILIMS, Lothar, DE
HINK, Maike, DE
LÜMMEN, Peter, DE
GÖRGENS, Ulrich, DE
COQUERON, Pierre-Yves, FR
HARDER, Achim, DE
WELZ, Claudia, DE
GREUL, Jörg, DE
TRAUTWEIN, Axel, DE
COQUERON, Pierre-Yves, FR

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE

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

(54) Aril- ir hetarilkarboksamidų panaudojimas kaip endoparaziticidų
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I)



(I)

kur

X žymi mono- arba poli-M^1-pakeistąjį fenilą, tienilą arba furanilą;

Q žymi mono- arba poli-M^1-pakeistąjį piridilą, tienilą, furanilą arba izotiazolilą;

Y žymi vandenilį arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_{10})-alkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_1-C_{10})-alkoksi, (C_2-C_{10})-alkeniloksi, (C_3-C_{10})-alkiniloksi, (C_3-C_{14})-cikloalkil(C_1-C_{10})-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją 3-14 narių ciklinę grupę;

W žymi deguonį arba sierą;

L^1 žymi -C(R^{11}, R^{12})-, deguonį, sierą arba -N(R^1)-;

L^2 žymi -C(R^{21}, R^{22})-;

L^3 žymi -C(R^{31}, R^{32})- arba tiesioginę jungtį;

M^1 žymi vandenilį, halogeną, ciano, nitro, OH, (C_1-C_{10})-alkilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_1-C_{10})-alkoksi, (C_1-C_{10})-halogenalkoksi, (C_1-C_{10})-alkiltio, (C_1-C_{10})-halogenalkiltio, (C_1-C_{10})-alkilsulfonilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilsulfonilą, (C_1-C_{10})-alkilsulfanilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilsulfanilą, (3 - 14 narių ciklinė grupė)-O-;

R^1 žymi vandenilį arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_{10})-alkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_3-C_{10})-cikloalkil(C_1-C_{10})-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją 3 – 14 narių ciklinę grupę;

R^{11}, R^{12} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, halogeną arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_{10})-alkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_1-C_{10})-alkoksi, (C_2-C_{10})-alkeniloksi, (C_3-C_{10})-alkiniloksi, (C_3-C_{14})-cikloalkil(C_1-C_{10})-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją 3 - 14 narių ciklinę grupę;

R^{11}, R^{12} kartu žymi kiekvienu atveju nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją spiro-prijungtą 3 - 14 narių karbociklinę grupę arba 3 – 10 narių heterociklinę grupę;

R^{21}, R^{22} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, halogeną arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_{10})-alkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_1-C_{10})-alkoksi, (C_1-C_{10})-halogenalkoksi, (C_2-C_{10})-alkeniloksi, (C_3-C_{10})-alkiniloksi, (C_3-C_{14})-cikloalkil(C_1-C_{10})-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją 3 - 14 narių ciklinę grupę;

R^{21}, R^{22} kartu žymi kiekvienu atveju nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją spiro-prijungtą 3 - 14 narių karbociklinę grupę arba 3 - 10 narių heterociklinę grupę;

R^{31}, R^{32} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_{10})-alkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_3-C_{14})-cikloalkil(C_1-C_{10})alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją 3 - 14 narių ciklinę grupę;

R^{31}, R^{32} kartu žymi kiekvienu atveju nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją spiro-prijungtą 3 - 14 narių karbociklinę grupę arba 3 - 10 narių heterociklinę grupę;

M^2 kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi halogeną, formilą, ciano, nitro, (C_1-C_{10})-alkilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_1-C_{10})-alkoksi, (C_1-C_{10})-halogenalkoksi, (C_2-C_{10})-alkeniloksi, (C_2-C_{10})-halogenalkeniloksi (C_3-C_{10})-alkiniloksi, (C_3-C_{10})-halogenalkiniloksi, (C_1-C_{10})-alkiltio, (C_1-C_{10})-halogenalkiltio, (C_2-C_{10})-alkeniltio, (C_2-C_{10})-halogenalkeniltio, (C_3-C_{10})-alkiniltio, (C_3-C_{10})-halogenalkiniltio, (C_1-C_{10})-alkilsulfonilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilsulfonilą, (C_2-C_{10})-alkenilsulfonilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilsulfonilą, (C_3-C_{10})-alkinilsulfonilą, (C_3-C_{10})-halogenalkinilsulfonilą, (C_1-C_{10})-alkilsulfanilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilsulfanilą, (C_2-C_{10})-alkenilsulfanilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilsulfanilą, (C_3-C_{10})-alkinilsulfanilą, (C_3-C_{10})-halogenalkinilsulfanilą, (C_1-C_{10})-alkilkarbonilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilkarbonilą, (C_2-C_{10})-alkenilkarbonilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilkarbonilą, (C_2-C_{10})-alkinilkarbonilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilkarbonilą, (C_1-C_{10})-alkoksikarbonilą, (C_1-C_{10})-halogenalkoksikarbonilą, (C_2-C_{10})-alkeniloksikarbonilą, (C_2-C_{10})-halogenalkeniloksikarbonilą, (C_3-C_{10})-alkiniloksikarbonilą, (C_3-C_{10})-halogenalkiniloksikarbonil, (C_1-C_{10})-alkilkarboniloksi, (C_1-C_{10})-halogenalkilkarboniloksi, (C_2-C_{10})-alkenilkarboniloksi, (C_2-C_{10})-halogenalkenilkarboniloksi, (C_2-C_{10})-alkinilkarboniloksi, (C_2-C_{10})-halogenalkinilkarboniloksi, 3 - 14 narių ciklinę grupę;

ir jų druskos, N-oksidai ir tautomerinės formos,

skirti naudoti kaip vaistai kovai su gyvūnų ir žmonių endoparazitais.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur

X žymi nuo mono- iki poli-M^1-pakeistąjį fenilą, 2-tienilą, 3-tienilą, 2-furanilą arba 3-furanilą;

Q žymi mono- arba poli-M^1-pakeistąjį 2-tienilą, 3-tienilą, 2-furanilą, 5-izotiazolilą, 3-piridilą arba 2-piridilą;

Y žymi vandenilį arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_{10})-alkilą, (C_2-C_{10})-alkenilą, (C_2-C_{10})-alkinilą, (C_1-C_{10})-halogenalkilą, (C_2-C_{10})-halogenalkenilą, (C_2-C_{10})-halogenalkinilą, (C_1-C_{10})-alkoksi, (C_2-C_{10})-alkeniloksi, (C_3-C_{10})-alkiniloksi, (C_3-C_{14})-cikloalkil(C_1-C_{10})-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją 3 - 14 narių ciklinę grupę;

L^1 žymi -C(R^{11}, R^{12})-, deguonį arba -N(R^1)-;

M^1 žymi vandenilį, halogeną, ciano, nitro, OH, (C_1-C_6)-alkilą, (C_1-C_6)-halogenalkilą, (C_1-C_6)-alkoksi, (C_1-C_6)-halogenalkoksi (C_1-C_6)-alkiltio, (C_1-C_6)-halogenalkiltio, (C_1-C_6)-alkilsulfonilą, (C_1-C_6)-halogenalkilsulfonilą, (C_1-C_6)-alkilsulfanilą, (C_1-C_6)-halogenalkilsulfanilą, (C_3-C_{14})-cikloalkil-O-, (C_3-C_{14})-cikloalkenil-O-, (C_6-C_{14})aril-O-, halogenintą (C_3-C_{14})-cikloalkil-O-, halogenintą (C_3-C_{14})-cikloalkenil-O-, halogenintą (C_6-C_{14})-aril-O- ;

R^1 žymi vandenilį arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_4)-alkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilą, (C_2-C_4)-halogenalkinilą, (C_3-C_4)-cikloalkil(C_1-C_{10})-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_3-C_8)-cikloalkilą arba halogenintą (C_3-C_8)-cikloalkilą;

R^{11}, R^{12} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_6)-alkilą, (C_1-C_6)-halogenalkilą, (C_1-C_6)-alkoksi, (C_3-C_6)-cikloalkil(C_1-C_6)-alkilą, (C_3-C_8)-cikloalkilą arba halogenintą (C_3-C_8)-cikloalkilą;

R^{11}, R^{12} žymi C(R^{11}, R^{12}) kaip spiro-C(CH_2-CH_2);

R^{21}, R^{22} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_4)-alkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilą, (C_2-C_4)-halogenalkinilą, (C_1-C_6)-alkoksi, (C_1-C_4)-halogenalkoksi, (C_2-C_4)-alkeniloksi, (C_3-C_4)-alkiniloksi, (C_3-C_4)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilą, (C_3-C_8)-cikloalkilą arba halogenintą (C_3-C_8)-cikloalkilą;

R^{21}, R^{22} žymi C(R^{21}, R^{22}) kaip spiro-C(CH_2-CH_2);

R^{31}, R^{32} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_4)-alkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilą, (C_2-C_4)-halogenalkinilą, (C_1-C_6)-alkoksi, (C_1-C_4)-halogenalkoksi, (C_2-C_4)-alkeniloksi, (C_3-C_4)-alkiniloksi, (C_3-C_4)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_3-C_8)-cikloalkilą arba halogenintą (C_3-C_8)-cikloalkilą;

R^{31}, R^{32} žymi C(R^{31}, R^{32}) kaip spiro-C(CH_2-CH_2);

M^2 kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi halogeną, formilą, ciano, nitro, (C_1-C_4)-alkilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą, (C_2-C_4)h-alogenalkinilą, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-halogenalkoksi, (C_2-C_4)-alkeniloksi, (C_2-C_4)-halogenalkeniloksi, (C_3-C_4)-alkiniloksi, (C_3-C_4)-halogenalkiniloksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-halogenalkiltio, (C_2-C_4)-alkeniltio, (C_2-C_4)-halogenalkeniltio, (C_3-C_4)-alkiniltio, (C_3-C_4)-halogenalkiniltio, (C_1-C_4)-alkilsulfonilą, (C_1-C_4)-halogenalkilsulfonilą, (C_2-C_4)-alkenilsulfonilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilsulfonilą, (C_3-C_4)-alkinilsulfonilą, (C_3-C_4)-halogenalkinilsulfonilą, (C_1-C_4)-alkilsulfanilą, (C_1-C_4)-halogenalkilsulfanilą, (C_2-C_4)-alkenilsulfanilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilsulfanilą, (C_3-C_4)-alkinilsulfanilą, (C_3-C_4)-halogenalkinilsulfanilą, (C_1-C_4)-alkilkarbonilą, (C_1-C_4)-halogenalkilkarbonilą, (C_2-C_4)-alkenilkarbonilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilkarbonilą, (C_2-C_4)-alkinilkarbonilą, (C_2-C_4)-halogenalkinilkarbonilą, (C_1-C_4)-alkoksikarbonilą, (C_1-C_4)-halogenalkoksikarbonilą, (C_2-C_4)-alkeniloksikarbonilą, (C_2-C_4)-halogenalkeniloksikarbonilą, (C_3-C_4)-alkiniloksikarbonilą, (C_3-C_4)- halogenalkiniloksikarbonilą, (C_1-C_4)-alkilkarboniloksi, (C_1-C_4)-halogenalkilkarboniloksi, (C_2-C_4)-alkenilkarboniloksi, (C_2-C_4)-halogenalkenilkarboniloksi, (C_2-C_4)-alkinilkarboniloksi, (C_2-C_4)-halogenalkinilkarboniloksi arba (C_3-C_6)cikloalkilą;

ir jų druskos, N-oksidai ir tautomerinės formos,

skirti naudoti kaip vaistai kovai su gyvūnų ir žmonių endoparazitais.

3. Junginiai pagal 1 arba 2 punktą, kur

X žymi nuo mono- iki tri-M^1-pakeistąjį fenilą, 2-tienilą, 3-tienilą, 2-furanilą arba 3-furanilą;

Q žymi mono- arba di-M^1-pakeistąjį 2-tienilą, 3-tienilą, 2-furanilą, 5-izotiazolilą, 3-piridilą arba 2-piridilą;

Y žymi vandenilį arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_4)-alkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_3-C_4)-alkinilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_2-C_4)-halogenalkenilą, (C_3-C_4)-halogenalkinilą, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_2-C_4)-alkeniloksi, (C_3-C_4)-alkiniloksi, (C_3-C_6)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilą arba žymi nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąją nuo C_3- iki C_6-narę karbociklinę grupę;

W žymi deguonį;

M^1 žymi vandenilį, halogeną, ciano, nitro, OH, (C_1-C_4)-alkilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-halogenalkoksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-halogenalkiltio, (C_1-C_4)-alkilsulfonilą, (C_1-C_4)-halogenalkilsulfonilą, (C_1-C_4)-alkilsulfanilą (C_1-C_6)-halogenalkilsulfanilą, (C_3-C_{14})-cikloalkil-O-, (C_3-C_{14})-cikloalkenil-O-, (C_6-C_{14})-aril-O-, halogenintą (C_3-C_{14})-cikloalkil-O-, halogenintą (C_3-C_{14})-cikloalkenil-O-, halogenintą (C_6-C_{14})-aril-O-;

R^1 žymi vandenilį arba metilą, etilą, n-propilą, izopropilą, alilą, propargilą, ciklopropilmetilą arba ciklopropilą;

R^{11}, R^{12} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą arba (C_1-C_6)-alkilą, (C_1-C_6)-halogenalkilą, (C_1-C_6)-alkoksi, (C_3-C_6)-cikloalkil(C_1-C_6)-alkilą, (C_3-C_6)-cikloalkilą;

R^{11}, R^{12} žymi C(R^{11}, R^{12}) kaip spiro-C(CH_2-CH_2);

R^{21}, R^{22} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą arba nebūtinai mono- arba poli-M^2-pakeistąjį (C_1-C_4)-alkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_1-C_6)-alkoksi, (C_2-C_4)-alkeniloksi, (C_3-C_4)-alkiniloksi, (C_3-C_4)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilą, (C_3-C_6)-cikloalkilą;

R^{21}, R^{22} žymi C(R^{21}, R^{22}) kaip spiro-C(CH_2-CH_2);

R^{31}, R^{32} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, metilą, etilą, n-propilą, izopropilą, tret-butilą, alilą, propargilą, metoksi, etoksi, aliloksi, propargiloksi, ciklopropilmetilą, ciklopropilą;

R^{31}, R^{32} žymi C(R^{31}, R^{32}) kaip spiro-C(CH_2-CH_2);

M^2 kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi chlorą, fluorą, formilą, ciano, nitro, (C_1-C_4)-alkilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-halogenalkoksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-halogenalkiltio, (C_1-C_4)-alkilsulfonilą, (C_1-C_4)-halogenalkilsulfonilą, (C_1-C_4)-alkilsulfanilą, (C_1-C_4)-halogenalkilsulfanilą, (C_1-C_4)-alkilkarbonilą, (C_1-C_4)-halogenalkilkarbonilą arba (C_3-C_6)-cikloalkilą;

ir jų druskos, N-oksidai ir tautomerinės formos,

skirti naudoti kaip vaistai kovai su gyvūnų ir žmonių endoparazitais.

4. Junginiai pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur

Q žymi 2-tienilą, 3-fluor-2-tienilą, 3-chlor-2-tienilą, 3,4-dichlor-2-tienilą, 3,4,5-trichlor-2-tienilą, 3-brom-2-tienilą, 3-jod-2-tienilą, 3-ciano-2-tienilą, 3-metil-2-tienilą, 3-(trifluormetil)-2-tienilą, 3-metoksi-2-tienilą, 3-etoksi-2-tienilą, 3-tienilą, 2-fluor-3-tienilą, 2-chlor-3-tienilą, 2-brom-3-tienilą, 2-jod-3-tienilą, 2-cian-3-tienilą, 2-metil-3-tienilą, 2-(trifluormetil)-3-tienilą, 2-metoksi-3-tienilą, 2-etoksi-3-tienilą, 2-furanilą, 3-fluor-2-furanilą, 3-chlor-2-furanilą, 3-brom-2-furanilą, 3-jod-2-furanilą, 3-ciano-2-furanilą, 3-metil-2-furanilą, 3-(trifluormetil)-2-furanilą, 3-metoksi-2-furanilą, 3-etoksi-2-furanilą, 3-furanilą, 2-chlor-3-furanilą, 2-brom-3-furanilą, 2-jod-3-furanilą, 2-cian-3-furanilą, 2-metil-3-furanilą, 2-(trifluormetil)-3-furanilą, 2-metoksi-3-furanilą, 2-etoksi-3-furanilą, 4-chlor-5-izotiazolilą, 3,4-dihlor-5-izotiazolilą, 2-chlor-3-piridilą, 3-chlor-2-piridilą arba 2-(trifluormetil)-3-piridilą;

Y žymi vandenilį, metilą, etilą, n-propilą, izopropilą, n-butilą, antr-butilą, izobutilą, tret-butilą, cianometilą, 2,2-difluoretilą, 2,2,2-trifluoretilą, alilą, butenilą, propargilą, butinilą, 3,3-dichlorprop-2-enilą, metoksi, etoksi, ciklopropilmetilą, ciklopropilą, ciklobutilą, ciklopentilą arba cikloheksilą;

M^1 žymi vandenilį, halogeną, ciano, nitro, OH, (C_1-C_4)-alkilą, (C_1-C_4)-halogenalkilą, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-halogenalkoksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-halogenalkiltio, (C_1-C_4)-alkilsulfonilą, (C_1-C_4)-halogenalkilsulfonilą, (C_1-C_4)-alkilsulfanilą, (C_1-C_6)-halogenalkilsulfanilą, (C_6-C_{14})-aril-O-, halogenintą (C_6-C_{14})aril)-O-;

R^1 žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{11}, R^{12} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą, metilą, etilą, n-propilą, izopropilą, alilą, propargilą, metoksi, etoksi, aliloksi, propargiloksi, ciklopropilmetilą, ciklopropilą;

R^{21}, R^{22} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą, metilą, etilą, n-propilą, izopropilą, alilą, propargilą, metoksi, etoksi, aliloksi, propargiloksi, ciklopropilmetilą, ciklopropilą;

R^{31}, R^{32} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

M^2 kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito žymi fluorą, bromą, chlorą, jodą, ciano, nitro, metilą, etilą, izopropilą, tret-butilą, trifluormetilą, difluormetilą, metoksi, etoksi, izopropoksi, trifluormetoksi, difluormetoksi, metiltio, trifluormetiltio, difluormetiltio, 2,2,2-trifluoretiltio, metisulfonilą, etilsulfonilą, trifluormetilsulfonilą, 2,2,2-trifluoretilsulfonilą, metilsulfanilą, etilsulfanilą, trifluormetilsulfanilą, 2,2,2-trifluoretilsulfanilą, ciklopropilą, ciklobutilą arba ciklopentilą,

ir jų druskos, N-oksidai ir tautomerinės formos,

skirti naudoti kaip vaistai kovai su gyvūnų ir žmonių endoparazitais.

5. Junginiai pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirti naudoti kovai su gyvūnų ir žmonių endoparazitais, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad junginiai pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų ir jų druskos, N-oksidai ir tautomerinės formos yra skiriami gyvūnams arba žmonėms profilaktiškai arba terapiniais tikslais.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/439*** (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/5685 (2006.01)

(11) **3096792**
(13) T
(96) 15703743.3
(96) 2015-01-23
(97) 2016-11-30
(97) 2019-09-25
(86) PCT/EP2015/051308
(86) 2015-01-23
(87) WO 2015/110560
(87) 2015-07-30
(30) 14152416, 2014-01-24, EP
(72) BOGENRIEDER, Thomas, DE
WEYER-CZERNILOFSKY, Ulrike, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymas, naudojant į insuliną panašaus augimo faktoriaus (IGF) receptoriaus antagonistą kartu su egzemestanu ir everolimuzu

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Į insuliną panašaus augimo faktoriaus (IGF) receptoriaus antagonistas, skirtas pacientų, sergančių krūties vėžiu, gydymui kartu su egzemestanu ir everolimuzu, kur IGF receptoriaus antagonistas yra antikūnas, nukreiptas prieš abejus iš IGF-1 ir IGF-2, ir turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 11 (HCDR1), SEQ ID Nr. 12 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 13 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 14 (LCDR1), SEQ ID Nr. 15 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 16 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 21 (HCDR1), SEQ ID Nr. 22 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 23 (HCDR3), ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 24 (LCDR1), SEQ ID Nr. 25 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 26 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 31 (HCDR1), SEQ ID Nr. 32 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 33 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 34 (LCDR1), SEQ ID Nr. 35 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 36 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 27 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 28, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 37 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 38, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 41 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 42, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 43 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 44, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 30, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 40.

2. IGF receptoriaus antagonistas, skirtas naudojimui pagal 1 punktą, kur krūties vėžys yra vietiškai išplitęs arba metastazavęs krūties vėžys.

3. IGF receptoriaus antagonistas, skirtas naudojimui pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūno sunkiosios grandinės seka yra SEQ ID Nr. 39, o lengvosios grandinės seka yra SEQ ID Nr. 40.

4. IGF receptoriaus antagonistas, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pacientas, kuriam yra skiriamas gydymas, turi vieną ar daugiau požymių, parinktų iš šių: vietiškai išplitęs arba metastazavęs krūties vėžys turi teigiamus estrogeno receptorius (ER) ir/arba progesterono receptorius (PgR); vietiškai išplitusio ar metastazavusio krūties vėžio HER2 yra neigiamas; vietiškai išplitęs ar metastazavęs krūties vėžys yra atsparus nesteroidiniam aromatazės inhibitoriui (pvz., letrozolui ir/arba anastrozolui).

5. IGF receptoriaus antagonistas, skirtas naudojimui pagal 4 punktą, kur pacientas, kuriam yra skiriamas gydymas, pasižymi šiais požymiais: vietiškai išplitęs ar metastazavęs krūties vėžys turi teigiamus estrogeno receptorius (ER) ir/arba progesterono receptorius (PgR); vietiškai išplitusio ar metastazavusio krūties vėžio taip pat yra neigiamas HER2; vietiškai išplitęs ar metastazavęs krūties vėžys taip pat yra atsparus ir nesteroidiniam aromatazės inhibitoriui (pvz., letrozolui ir/arba anastrozolui).

6. IGF receptoriaus antagonistas, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pacientas yra moteris po menopauzės.

7. IGF receptoriaus antagonistas, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pacientas nepasižymi plačiai išplitusiu, simptominiu vidaus organų sutrikimu.

8. Egzemestanas ir everolimuzas, skirti pacientų, sergančių krūties vėžiu, gydymui kartu su į insuliną panašaus augimo faktoriaus (IGF) receptoriaus antagonistu, kur IGF receptoriaus antagonistas yra antikūnas, nukreiptas prieš abejus iš IGF-1 ir IGF-2 ir turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 11 (HCDR1), SEQ ID Nr. 12 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 13 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 14 (LCDR1), SEQ ID Nr. 15 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 16 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 21 (HCDR1), SEQ ID Nr. 22 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 23 (HCDR3), ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 24 (LCDR1), SEQ ID Nr. 25 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 26 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 31 (HCDR1), SEQ ID Nr. 32 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 33 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 34 (LCDR1), SEQ ID Nr. 35 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 36 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 27 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 28, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 37 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 38, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 41 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 42, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 43 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 44, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 30, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 40.

9. Egzemestanas ir everolimuzas, skirti naudojimui pagal 8 punktą, kur krūties vėžys yra vietiškai išplitęs arba metastazavęs krūties vėžys.

10. Egzemestanas ir everolimuzas, skirti naudojimui pagal 8 arba 9 punktą, kur pacientas, kuriam yra skiriamas gydymas, turi vieną ar daugiau požymių, parinktų iš šių: vietiškai išplitęs arba metastazavęs krūties vėžys turi teigiamus estrogeno receptorius (ER) ir/arba progesterono receptorius (PgR); vietiškai išplitusio ar metastazavusio krūties vėžio HER2 yra neigiamas; vietiškai išplitęs ar metastazavęs krūties vėžys yra atsparus nesteroidiniam aromatazės inhibitoriui (pvz., letrozolui ir/arba anastrozolui).

11. Egzemestanas ir everolimuzas, skirti naudojimui pagal 10 punktą, kur pacientas, kuriam yra skiriamas gydymas, pasižymi šiais požymiais: vietiškai išplitęs ar metastazavęs krūties vėžys turi teigiamus estrogeno receptorius (ER) ir/arba progesterono receptorius (PgR); vietiškai išplitusio ar metastazavusio krūties vėžio taip pat yra neigiamas HER2; vietiškai išplitęs ar metastazavęs krūties vėžys taip pat yra atsparus ir nesteroidiniam aromatazės inhibitoriui (pvz., letrozolui ir/arba anastrozolui).

12. IGF receptoriaus antagonisto panaudojimas vaisto, skirto krūties vėžio gydymui, gamybai, kur IGF receptoriaus antagonistas turi būti naudojamas kartu su egzemestanu ir everolimuzu, o IGF receptoriaus antagonistas yra antikūnas, nukreiptas prieš abejus iš IGF-1 ir IGF-2 ir turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 11 (HCDR1), SEQ ID Nr. 12 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 13 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 14 (LCDR1), SEQ ID Nr. 15 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 16 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 21 (HCDR1), SEQ ID Nr. 22 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 23 (HCDR3), ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 24 (LCDR1), SEQ ID Nr. 25 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 26 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 31 (HCDR1), SEQ ID Nr. 32 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 33 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 34 (LCDR1), SEQ ID Nr. 35 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 36 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 27 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 28, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 37 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 38, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 41 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 42, arba antikūnas,

turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 43 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 44, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 30, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 40.

13. Egzemestano ir everolimuzo panaudojimas gaminant vaistą, skirtą krūties vėžio gydymui, kur egzemestanas ir everolimuzas turi būti naudojami kartu su IGF receptoriaus antagonistu, o IGF receptoriaus antagonistas yra antikūnas, nukreiptas prieš abejus iš IGF-1 ir IGF-2 ir turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 11 (HCDR1), SEQ ID Nr. 12 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 13 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 14 (LCDR1), SEQ ID Nr. 15 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 16 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 21 (HCDR1), SEQ ID Nr. 22 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 23 (HCDR3), ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 24 (LCDR1), SEQ ID Nr. 25 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 26 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 31 (HCDR1), SEQ ID Nr. 32 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 33 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 34 (LCDR1), SEQ ID Nr. 35 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 36 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 27 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 28, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 37 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 38, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 41 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 42, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 43 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 44, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 30, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 40.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti IGF receptoriaus antagonistą ir egzemestaną ir everolimuzą, kartu su farmaciškai priimtinu nešikliu, kur IGF receptoriaus antagonistas yra antikūnas, nukreiptas prieš abejus iš IGF-1 ir IGF-2 ir turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 11 (HCDR1), SEQ ID Nr. 12 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 13 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 14 (LCDR1), SEQ ID Nr. 15 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 16 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 21 (HCDR1), SEQ ID Nr. 22 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 23 (HCDR3), ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 24 (LCDR1), SEQ ID Nr. 25 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 26 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 31 (HCDR1), SEQ ID Nr. 32 (HCDR2) ir SEQ ID Nr. 33 (HCDR3) ir lengvosios grandinės apsprendžiančiuosius regionus, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 34 (LCDR1), SEQ ID Nr. 35 (LCDR2) ir SEQ ID Nr. 36 (LCDR3), arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 27 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 28, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 37 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 38, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 41 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 42, arba antikūnas, turintis sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 43 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios seka yra SEQ ID Nr. 44, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 30, arba antikūnas, turintis sunkiąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, kurios seka yra SEQ ID Nr. 40.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(11) **3302565**

(13) T

(96) 16726192.4

(96) 2016-05-24

(97) 2018-04-11
(97) 2019-11-06
(86) PCT/IB2016/053040
(86) 2016-05-24
(87) WO 2016/193860
(87) 2016-12-08
(30) 201562171177 P, 2015-06-04, US
201662332973 P, 2016-05-06, US
(72) IBRAHIM, Fady Makram Louiz, US
MULLARNEY, Matthew Patrick, US
SHANKER, Ravi Mysore, US
SPONG, Barbara Rodriguez, US
WANG, Jian, US
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kietos palbociklibo dozavimo formos
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta vaisto dozavimo forma, apimanti nuo 10 masės% iki 35 masės% palbociklibo, nuo 5 masės% iki 25 masės% gintaro rūgšties ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

2. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 1 punktą, apimanti apytikriai 20 masės% palbociklibo.

3. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 1 arba 2 punktą, apimanti nuo 5 masės% iki 15 masės% gintaro rūgšties ir, pageidautina, apytikriai 10 masės% gintaro rūgšties.

4. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas apima mažiausiai vieną skiediklį, ir kur skiediklis apima nuo 50 masės% iki 75 masės% kietos vaisto dozavimo formos.

5. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 4 punktą, kur skiediklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, laktozės monohidrato, manitolio, sorbitolio, ksilitolio, magnio karbonato, kalcio hidroortofosfato ir kalcio ortofosfato.

6. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas apima mažiausiai vieną riebiklį, ir kur riebiklis apima nuo 0,5 masės% ik 10 masės% kietos vaisto dozavimo formos.

7. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 6 punktą, kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš magnio stearato, kalcio stearato, cinko stearato ir natrio stearilo fumarato.

8. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas apima mažiausiai vieną yrimą skatinančią medžiagą, ir kur yrimą skatinanti medžiaga apima nuo 5 masės% iki 10 masės% kietos vaisto dozavimo formos.

9. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 8 punktą, kur yrimą skatinanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krospovidono, natrio kroskarmeliozės ir natrio krakmolo glikolato.

10. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų tabletės pavidalu.

11. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 10 punktą, kur tabletė yra padengta plėvele.

12. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 10 punktą, kur tabletė yra dviejų sluoksnių tabletė.

13. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur tabletė yra gaunama sauso granuliavimo būdu.

14. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur vaisto dozavimo forma, kai pridedama prie bandymo terpės, apimančios 500 ml 10 mM pH 5,5 acetatinio buferio, esant 37 °C, standartiniame USP 2 rotaciniame irkliniame aparate, su mentelėmis, kurių sukimosi dažnis yra 50 aps./min., ištirpsta: (a) ne mažiau kaip 35%

palbociklibo per 15 minučių; (b) ne mažiau kaip 45% palbociklibo per 30 minučių; (c) ne mažiau kaip 55% palbociklibo per 60 minučių; arba (d) du variantai arba daugiau iš (a), (b) ir (c) punktų.

15. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur vaisto dozavimo forma, kai pridedama prie bandymo terpės, apimančios 500 ml 50 mM pH 6,5 fosfatinio buferio ir 0,1 M NaCl, esant 37 °C, standartiniame USP 2 rotaciniame irkliniame aparate, su mentelėmis, kurių sukimosi dažnis yra 50 aps./min., ištirpsta: (a) ne mažiau kaip 40% palbociklibo per 15 minučių; (b) ne mažiau kaip 35% palbociklibo per 30 minučių; (c) ne mažiau kaip 25% palbociklibo per 60 minučių; arba (d) du variantai arba daugiau iš (a), (b) ir (c) punktų.

16. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur dozavimo forma: (a) įvedus subjektui vienkartinę peroralinę dozę, turi vidutinį pavalgiusio/nevalgiusio santykį pagal plotą, esantį po koncentracijos plazmoje priklausomybės nuo laiko kreive (AUC), lygų nuo 0,8 iki 1,25; (b) įvedus subjektui vienkartinę peroralinę dozę, turi vidutinį pavalgiusio/nevalgiusio santykį maksimalios plazmos koncentracijos (C_{max}),), lygų nuo 0,8 iki 1,25; arba (c) abu (a) ir (b) variantai.

17. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur dozavimo forma: (a) pateikia vidutinį nevalgiusio AUC, svyruojantį nuo 80% iki 125%, AUC vidurkio nevalgius atžvilgiu, kontroliuojamo greito atpalaidavimo (IR) peroralinei kapsulei, kurios sudėtyje yra ekvivalentiškas palbociklibo kiekis, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; (b) pateikia vidutinę nevalgiusio $C_{max,}$ svyruojantį nuo 80% iki 125%, vidutinio nevalgiusio C_{max} atžvilgiu, kontroliuojamo greito atpalaidavimo (IR) peroralinei kapsulei, kurios sudėtyje yra ekvivalentiškas palbociklibo kiekis, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; arba (c) abu (a) ir (b) variantai.

18. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur dozavimo forma pateikia: (a) vidutinį AUC, esant protonų siurblio inhibitoriui (PPI), svyruojantį nuo 80% iki 125%, vidutinio AUC atžvilgiu, kai PPI nėra, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; (b) vidutinę C_{max}, esant protonų siurblio inhibitoriui (PPI), svyruojantį nuo 80% iki 125%, vidutinės C_{max}, kai PPI nėra, po to kai subjektui buvo įvesta vienkartinė peroralinė dozė; arba (c) abu (a) ir (b) variantai.

19. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 18 punktą, kur PPI is rabeprazolas.

20. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur vaisto dozavimo formoje yra mažiau kaip 0,05% rūgšties adukto pagal svorį, vienerius metus išlaikius 25 °C ir 60% SD.

21. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur palbociklibo kiekis dozavimo formoje yra 25 mg, 75 mg, 100 mg arba 125 mg.

22. Kieta vaisto dozavimo forma pagal 21 punktą, kur palbociklibo kiekis dozavimo formoje yra 125 mg.

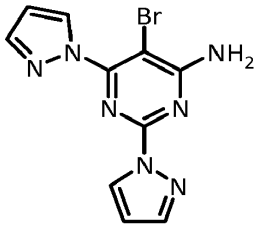
23. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-22 punktų, kur palbociklibas yra kristalinės arba amorfinės formos, arba amorfinių ir kristalinių formų mišinys.

24. Kieta vaisto dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 1-23 punktų, skirta panaudoti gydant vėžį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3334431**
(13) T
(96) 16766384.8
(96) 2016-08-10
(97) 2018-06-20
(97) 2019-09-25

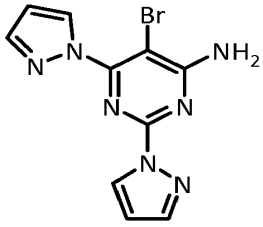
(86) PCT/IB2016/054834
(86) 2016-08-10
(87) WO 2017/025918
(87) 2017-02-16
(30) 15382425, 2015-08-11, EP
201662335984 P, 2016-05-13, US
(72) BILIC, Sanela, US
CAMACHO GOMEZ, Juan Alberto, ES
CAMERON, John Scott, US
CASTRO-PALOMINO LARIA, Julio Cesar, ES
HOWARD, JR., Danny Roland, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
Palobiofarma, S.L., 08302 Mataro (Barcelona), ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5-Brom-2,6-di-(1H-pirazol-il)pirimidin-4-aminas, skirtas panaudoti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinio produktas, apimantis junginį, kurio formulė (I):



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba bendrą kristalą ir vieną arba daugiau imunoterapinių agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš anti-CTLA4 antikūno, anti-PD-1 antikūno ir anti-PD-L1 antikūno.

2. Junginys, kurio formulė (I):



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba bendras kristalas; arba derinio produktas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

3. Junginys arba derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys (*pvz.,* nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC) (*pvz.,* NSCLC su žvyninių ląstelių ir (arba) nežvyninių ląstelių histologija arba NSCLC adenokarcinoma)), melanoma (*pvz*., pažengusi melanoma), inkstų vėžys (*pvz.,* inkstų ląstelių karcinoma), kepenų vėžys, mieloma (*pvz.,* išsėtinė mieloma), prostatos vėžys, krūties vėžys (*pvz*., krūties vėžys, kuris neekspresuoja vieno, dviejų arba visų estrogeno receptorių, progesterono receptoriaus arba Her2/neu, *pvz*., trigubai neigiamas krūties vėžys), gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kasos vėžys, galvos ir kaklo vėžys (*pvz*., galvos ir kaklo žvyninių ląstelių karcinoma (HNSCC), analinis vėžys, gastro-ezofaginis vėžys, skydliaukės vėžys, gimdos kaklelio vėžys, limfoproliferacinė liga (*pvz*., limfoproliferacinė liga po transplantavimo) arba hematologinis vėžys, T ląstelių limfoma, B ląstelių limfoma, neHodžkino limfoma arba leukemija (*pvz*., mieloidinė leukemija arba limfoidinė leukemija).

4. Junginys arba derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys (žvyninių ląstelių), plaučių vėžys (adenokarcinoma), galvos ir kaklo vėžys, gimdos kaklelio vėžys (žvyninių ląstelių), skrandžio vėžys, skydliaukės vėžys, melanoma, nosiaryklės vėžys arba krūties vėžys.

5. Junginys arba derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys arba nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

6. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur imunoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: ipilimumabo, tremelimumabo, nivolumabo, pembrolizumabo, CT-011, AMP-224, MPDL3280A, MEDI4736 ir MDX-1105.

7. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur imunoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš MPDL3280A, MEDI4736 ir MDX-1105.

8. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur imunoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nivolumabo, pembrolizumabo, pidilizumabo ir AMP-224.

9. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur imunoterapinis agentas yra anti-PD-1 antikūnas.

10. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur anti-PD-1 antikūnas apima:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 33,

(b) VH, apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1; VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2; ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; ir VL, apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32,

(c) VH, apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 224, VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; ir VL, apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 33; arba

(d) VH, apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 224; VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2; ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; ir VL, apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

11. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur anti-PD-1 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį amino aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 38, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį amino aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 70.

12. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 9, 10 arba 11 punktą, kur anti-PD-1 antikūnas apima: sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 91 ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 72.

13. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur anti-PD-1 antikūno molekulė yra skiriama apie 300 mg dozės kartą kas tris savaites arba kur anti-PD-1 antikūno molekulė yra skiriama apie 400 mg dozės kartą kas keturias savaites.

14. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 2, 3, 4 arba 5 punktą, kur imunoterapinis agentas yra anti-PD-L1 antikūnas.

15. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur anti-PD-L1 antikūno molekulė apima:

(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 228, VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 229 ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 227; ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 233, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 234 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 235,

(b) VH, apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 225; VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 226; ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 227; ir VL, apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 230, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 231 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 232,

(c) VH, apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 244, VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 229 ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 227; ir VL, apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 233, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 234 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 235; arba

(d) VH, apimančią VHCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 244; VHCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 226; ir VHCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 227; ir VL, apimančią VLCDR1 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 230, VLCDR2 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 231 ir VLCDR3 aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 232.

16. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur anti-PD-L1 antikūno molekulė apima sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 236 ir lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 239.

17. Derinio produktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-16 punktų, kur derinio imunoterapinis agentas yra skiriamas kartu vienoje kompozicijoje arba skiriamas atskirai dvejose arba daugiau skirtingose kompozicijų formose; arba kur imunoterapinis agentas yra skiriamas paeiliui su, prieš arba po (I) formulės junginio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/593*** (2006.01)
A61K 31/606 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2861235**
(13) T
(96) 13744833.8
(96) 2013-06-13
(97) 2015-04-22
(97) 2019-08-28
(86) PCT/IB2013/054846
(86) 2013-06-13
(87) WO 2013/186734
(87) 2013-12-19
(30) MI20121041, 2012-06-15, IT
(72) GRANDE, Alexis, IT
FERRARINI, Fabrizio, IT
PARENTI, Sandra, IT
(73) Sofar SPA, 20060 Trezzano Rosa (MI), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio chemoprevencija
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys:
(i) 5-aminosalicilo rūgšties arba jos farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba darinio, parinkto iš grupės, susidedančios iš: sulfasalazino, olsalazino ir balsalazido, ir
(ii) D grupės vitaminų, ir
(iii) bent vienos fiziologiniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos
arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą derinį, skirti panaudoti prevencijai ir (arba) gydymui gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio paciente.

2. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėtas D vitaminas yra parinktas iš grupės, apimančios: vitaminą D3, vitaminą D2, 25-hidroksi-vitaminą D3 ir 1alfa,25-dihidroksi-vitaminą D3.

3. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, apimantys 5-aminosalicilo rūgštį ir vitaminą D3.

4. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kompozicija apimanti derinį neapima kalcio.

5. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėta 5-aminosalicilo rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska yra įvedama dienos doze, apimančia tarp 0,5 ir 5 g, apytiksliai geriausiai 2,4 g ir minėtas D grupės vitaminas arba jo analogas yra įvedamas dienos doze, apimančia tarp 500 ir 10000 TV, geriausiai apytiksliai 2000 TV.

6. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti prevencijai gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas pacientas yra sveikas/normalus arba yra pacientas paveiktas lėtinių uždegiminių žarnyno ligų, pavyzdžiui, Krono ligos arba opinio rektokolito arba yra pacientas, kuriam atliktas storosios žarnos endoskopinis adenomų ir (arba) adenokarcinomų pašalinimas, arba yra pacientas paveiktas genetinio vėžio sindromų, pavyzdžiui Lyncho sindromo arba šeiminės adenomatozinės polipozės.

7. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad šis pacientas yra žinduolis, geriausia žmogus.

8. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėti derinys arba kompozicija yra skirti įvedimui per burną, į raumenis, po oda arba į tiesiąją žarną.

9. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur minėti derinys arba kompozicija yra tablečių, kapsulių, granulių, piliulių, pastilių formos.

10. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 8-9 punktų, kur minėtas derinys arba kompozicija yra skirti kontroliuojamam atpalaidavimui.

11. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėtas derinys arba kompozicija yra kombinuotas preparatas, tinkamas vienu metu, paeiliui arba atskirai įvesti derinio komponentus.

12. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys yra gydomas gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio ląstelių antiproliferaciniu poveikiu.

13. Derinys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur minėtas antiproliferacinis poveikis apima m-protokadherino, E-kadherino, p21 ir KLF4 superekspresiją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 35/745 (2006.01)
(11) **3360559**
(13) T
(96) 18165143.1
(96) 2016-06-15
(97) 2018-08-15
(97) 2019-10-23
(30) 201510467, 2015-06-15, GB
201520501, 2015-11-20, GB
(72) GRANT, George, GB
PATTERSON, Angela Margaret, GB
MULDER, Imke, GB
MCCLUSKEY, Seanin, GB
RAFTIS, Emma, GB
(73) 4D Pharma Research Limited, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios bakterijų kamienus
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti bakteriją deponuotą registracijos numeriu NCIMB 42380, arba bakteriją, turinčią 16s rRNR seką, kuri yra bent 98 % identiška SEQ ID Nr. 1, skirta naudoti neutrofilinės astmos gydymo arba prevencijos būde.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, skirta naudoti neeozinofilinės astmos gydymo arba prevencijos būde.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti suaugusiųjų neutrofilinės astmos gydymo ar prevencijos būde.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti neutrofilijos mažinimo būde, neutrofilinės astmos gydyme arba prevencijoje.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti neutrofilinio uždegiminio atsako mažinimui, neutrofilinės astmos gydyme arba prevencijoje.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti IL-17 susidarymo mažinimo arba Th17 ląstelių diferenciacijos mažinimo būde, neutrofilinės astmos gydyme arba prevencijoje.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti pacientui, kurio padidėjęs neutrofilų kiekis yra nustatytas kraujo mėginių ar seilių analizės būdu.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti pacientui su padidėjusiu IL-17 lygiu arba Thl7 ląstelių kiekiu.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bakterija turi 16s rRNR seką, kuri yra bent 99 %, 99,5% arba 99,9 % identiška SEQ ID Nr. 1.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) kompozicija skirta peroraliniam vartojimui ir (arba), kur (ii) kompozicija apima vieną ar daugiau farmaciškai priimtinų užpildų arba nešiklių ir (arba), kur (iii) bakterijų kamienas yra liofilizuotas.

11. Maisto produktas arba vakcinos kompozicija, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą.

12. Bakterijos ląstelė, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42380, skirta naudoti būde pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/744*** (2015.01)
A61K 31/80 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3015109**

(13) T

(96) 15191268.0

(96) 2015-10-23

(97) 2016-05-04

(97) 2019-09-18

(30) RM20140610, 2014-10-28, IT
UB20151275, 2015-06-10, IT

(72) Mercuri, Luigi, IT
Tiberi, Licia, IT

(73) D.M.G. Italia Srl, 00071 Pomezia (Rome), IT

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

(54) Biologinis barjeras su simetikonu, skirtas panaudoti nosies-ryklės-vamzdelių infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, apimantis bent vieną bakterinį kamieną *Streptococcus salivarius* DSM 23307, simetikoną ir (arba) PEG14 dimetikoną, ir dar apimantis bakterinį kamieną *Streptococcus oralis* 89a.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur *Streptococcus salivarius* DSM 23307 ir *Streptococcus oralis* 89a yra santykiu 98:2, išreikštu kaip ksv (kolonijas sudarantys vienetai).

3. Derinys pagal 1-3 punktus, kur derinys yra skirtas panaudoti viršutinių kvėpavimo takų uždegimų ir infekcijų gydymui ir profilaktikai.

4. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur derinys yra skirtas panaudoti nosies-ryklės-vamzdelių patologijų, geriau ūminio vidurinės ausies uždegimo gydymui ir prevencinei terapijai.

5. Kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima derinį pagal 1 punktą ir dar apima vieną arba daugiau nešiklių, skiediklių ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur *Streptococcus salivarius* DSM 23307 ir *Streptococcus oralis* 89a yra santykiu 98:2, išreikštu kaip ksv.

7. Kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirta medicininiam panaudojimui.

8. Kompozicija pagal 5 punktą, skirta panaudoti viršutinių kvėpavimo takų uždegimų ir infekcijų gydymui.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti nosies-ryklės-vamzdelių patologijų, geriau ūminio vidurinės ausies uždegimo gydymui ir prevencinei terapijai.

10. Kompozicija pagal 5-6 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liofilizuotos bakterijos yra ištirpinamos izotoniniame druskos tirpale, kurio pH pakoreguotas iki pH 7,0, apimančiame bis-metoksi PEG13 PEG438/PPG 110 SMDI kopolimerą, simetikoną ir (arba) PEG-14 dimetikoną ir kvapiąsias medžiagas, turinti osmoliškumą 300 mOsm.

11. Kompozicija pagal 5-6 punktus, kur liofilizuotos bakterijos ir simetikonas, ir (arba) PEG-14 dimetikonas yra liofilizuoto mišinio formos, ištirpinto druskos izotoniniame tirpale, kurio pH pakoreguotas iki pH 7,0, apimančiame bis-metoksi PEG13 PEG438/PPG 110 SMDI kopolimerą ir kvapiąsias medžiagas, turinti osmoliškumą 300 mOsm.

12. Kompozicija pagal 5-6 ir 10-11 punktus, kur galutinė rekonstruota bakterijų suspensija turi streptokokų, kurių kiekis svyruoja tarp $3x10^5$ ir $3x10^{14}$ ksv (kolonijas sudarantys vienetai) kiekvienam gramui kompozicijos 10-15 ml tūryje.

13. Kompozicija pagal 6 punktą, kur galutinė rekonstruota bakterijų suspensija turi streptokokų, kurių kiekis lygus $1-5x10^{11}$ ksv kiekvienam gramui kompozicijos 10-15 ml tūryje.

14. Kompozicija pagal 10 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad nuo 1 iki 10 g streptokokų ($3x10^5$-$3x10^{14}$ ksv/g) yra ištirpinti 10-15 ml izotoninio druskos tirpalo, turinčio kompoziciją:

bis-metoksi PEG13 PEG438/PPG 110 SMDI kopolimeras	0,01-10 masės %
Vienbazis natrio fosfatas	*q.s.* iki pH 7,00 ir 300 mOsm
Dibazis natrio fosfatas	
Natrio chloridas	
Simetikonas/PEG-14 dimetikonas	0,0005-10,00 masės %
Kvapiosios medžiagos	0,0001-0,50 masės %
Dejonizuotas vanduo	*q.s* 100 masės %

15. Kompozicija pagal 11 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad nuo 1 iki 10 g streptokokų ($3x10^5$-$3x10^{14}$ ksv/g) yra ištirpinta 10-15 ml izotoninio druskos tirpalo, turinčio kompoziciją:

bis-metoksi PEG13 PEG438/PPG 110 SMDI kopolimeras	0,01-10 masės %
Vienbazis natrio fosfatas	*q.s.* iki pH 7,00 ir 300 mOsm
Dibazis natrio fosfatas	
Natrio chloridas	
Kvapiosios medžiagos	0,0001-0,50 masės %
Dejonizuotas vanduo	*q.s* 100 masės %

16. Kompozicija pagal 5-6 ir 10-15 punktus, tinkamos formos įvedimui per kvėpavimo takus, įvedimui per nosį, įvedimui įkvepiant.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, tirpalo, suspensijos, emulsijos, purškalo, lašų, tepalo, gelio formos.

18. Rinkinys, apimantis:

i) 10-15 ml sterilų švirkštą, turintį sterilų izotoninį druskos tirpalą, kurio pH pakoreguotas iki pH 7,0, apimantį PEG13-metoksi PEG438/PPG 110 SMDI kopolimerą, simetikoną, ir (arba) PEG-14 dimetikoną ir kvapiąsias medžiagas;

ii) termiškai uždarytą lazdelės formos paketėlį su liofilizuotu bent vienu bakteriniu kamienu *Streptococcus salivarius* DSM 23307;

iii) sterilizuotą srovinį purkštuvą su apsauginiu dangteliu;

iv) informacinį lapelį su produkto surinkimo, naudojimo ir saugojimo instrukcijomis.

19. Rinkinys, apimantis:

i) 10-15 ml sterilų švirkštą, turintį sterilų izotoninį druskos tirpalą, kurio pH pakoreguotas iki pH 7,0, apimantį kopolimerą PEG13-metoksi PEG438/PPG 110 SMDI ir kvapiąsias medžiagas;

ii) termiškai uždarytą lazdelės formos paketėlį su liofilizuoto bent vieno bakterinio kamieno *Streptococcus salivarius* DSM 23307 ir simetikono, ir (arba) PEG-14 dimetikono mišiniu;

iii) sterilizuotą srovinį purkštuvą su apsauginiu dangteliu;

iv) informacinį lapelį su produkto surinkimo, naudojimo ir saugojimo instrukcijomis.

20. Rinkinys pagal 18-19 punktus, kur termiškai uždarytas lazdelės formos paketėlis, turintis liofilizuoto bent vieno bakterinio kamieno *Streptococcus salivarius* DSM 23307 ir simetikono ir (arba) PEG-14 dimetikono mišinį, papildomai turi bakterinį kamieną *Streptococcus oralis* 89a santykiu 98:2, išreikštu kaip ksv.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/04*** (2006.01)
C07K 7/00 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3236985**

(13) T

(96) 15813809.9

(96) 2015-12-16

(97) 2017-11-01

(97) 2019-09-25

(86) PCT/EP2015/080018

(86) 2015-12-16

(87) WO 2016/102272

(87) 2016-06-30

(30) 201423016, 2014-12-23, GB
201462096165 P, 2014-12-23, US
201501017, 2015-01-21, GB

(72) WEINSCHENK, Toni, DE
MAHR, Andrea, DE
FRITSCHE, Jens, DE
MÜLLER, Phillip, DE
WIEBE, Anita, DE
MISSEL, Sarah, DE

(73) Immatics Biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE

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

(54) Nauji peptidai ir peptidų deriniai, skirti naudoti imunoterapijai prieš hepatoceliulinę karcinomą (HCK) ir kitų rūšių vėžį
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, apimantis aminorūgštį, kurios seka SEQ ID No. 53, ir farmaciškai priimtina jos druska, kur minėtojo peptido bendrasis ilgis yra nuo 10 iki 30 aminorūgščių, kur minėtasis peptidas geba ristis su I klasės žmogaus

pagrindinio audinių dermės komplekso (angl. MHC) molekule ir kur minėtasis peptidas, susirišęs su MHC, gali būti atpažintas CD8 T ląstelių.

2. Peptidas arba jo variantas pagal 1 punktą, kur minėtojo peptido bendrasis ilgis yra nuo 10 iki 16 aminorūgščių, o labiausiai pageidautina, kur minėtąjį peptidą sudaro aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 53.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtasis peptidas apima nepeptidines jungtis ir (arba) kur minėtasis peptidas sudaro sulietojo baltymo, į kurį eina su HLA-DR antigenu susijusios nekintamosios grandinės (Ii) N galo aminorūgštys, dalį.

4. Tirpus arba su membrana surištas antikūnas, kuris savituoju būdu atpažįsta peptidą pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, pageidautina, peptidas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kuris susirišęs su MHC molekule.

5. Tirpus arba su membrana surištas T ląstelių receptorius (TLR), reaguojantis su HLA ligandu, kai minėtasis ligandas ne mažiau nei 88 % identiškas aminorūgščių sekai, pasirinktai iš grupės, kurią sudaro seka SEQ ID Nr. 53, arba (pageidautina) sudarytas iš jos, kur (pasirinktinai) minėtasis TLR pateikiamas kaip tirpi molekulė ir papildomai (pasirinktinai) atlieka dar vieną veiksmingojo elemento (efektoriaus) funkciją, tokią kaip imuninį stimuliavimą atliekantį domeną arba toksiną.

6. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3; antikūnas pagal 4 punktą; TLR pagal 5 punktą arba raiškos vektorius, išreiškiantis minėtąją nukleorūgštį.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3 arba nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė (pageidautina) yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė arba T ląstelė, arba natūrali ląstelė žudikė (NLŽ).

8. Būdas gaminti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3; antikūnas pagal 4 punktą arba TLR pagal 5 punktą; būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą, pateikiančios peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3 arba išreiškiančios nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, kultivavimą ir minėtojo peptido arba minėtojo TLR izoliavimą iš ląstelės šeimininkės ir (arba) jos kultivavimo terpės.

9. *In vitro* būdas gaminti aktyvintus T limfocitus; būdas, į kurį įeina T ląstelių sąlytis *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus I klasės MHC molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtąsias T ląsteles suaktyvinti antigenui būdingu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas pagal 1 arba 2 punktą.

10. Suaktyvinta T ląstelė, pagaminta 9 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstanti ląstelę, pateikiančią polipeptidą, apimantį 1 arba 2 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną veikliąją medžiagą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3; antikūnas pagal 4 punktą; TLR pagal 5 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių, pagal 7 punktą; suaktyvinta T ląstelė pagal 10 punktą ir farmaciškai priimtinas nešiklis bei (pasirinktinai) farmaciškai priimtinos pagalbinės medžiagos ir (arba) stabilizatoriai.

12. Peptidas pagal bet kurį iš punktų 1 arba 3; antikūnas pagal 4 punktą; TLR pagal 5 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių, pagal 7 punktą; suaktyvinta T ląstelė pagal 10 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti medicinai.

13. Peptidas pagal bet kurį iš punktų 1 arba 3; antikūnas pagal 4 punktą; TLR pagal 5 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių, pagal 7 punktą; suaktyvinta T ląstelė pagal 10 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti vėžiui gydyti.

14. Peptidas pagal bet kurį iš punktų 1 arba 3; antikūnas pagal 4 punktą; TLR pagal 5 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių, pagal 7 punktą; suaktyvinta T ląstelė pagal 10 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur minėtasis vėžys pasirinktas iš grupės, į kurią įeina HCK, galvos smegenų vėžys, inkstų vėžys, kasos vėžys, kolorektalinis vėžys arba leukemija ir kiti navikai, kuriuose nustatoma padidinta CFHR5 raiška.

15. Rinkinys, apimantis:

a) talpyklę, apimančią farmacinę kompoziciją pagal 11 punktą, pateikiamą tirpalo arba liofilizato pavidalu;

b) (pasirinktinai) antrąją talpyklę, kurioje yra liofilizato pavidalo medžiagos skiediklis arba ruošimo tirpalas;

c) (pasirinktinai) bent vienas papildomą peptidą, pasirinktiną iš grupės, kurią sudaro sekos nuo SEQ ID Nr. 1 iki SEQ ID Nr. 52 ir nuo SEQ ID Nr. 54 iki SEQ ID Nr. 346, ir

d) (pasirinktinai) (i) tirpalo naudojimo arba (ii) liofilizato pavidalo medžiagos ruošimo ir (arba) naudojimo instrukcijas bei (pasirinktinai)

dar apimantis vieną arba daugiau iš šių priedų: (iii) buferį, (iv) skiediklį, (v) filtrą, (vi) adatą arba (v) švirkštą.

---

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

(11) **3310379**

(13) T

(96) 16736381.1

(96) 2016-06-16

(97) 2018-04-25

(97) 2019-11-06

(86) PCT/EP2016/001004

(86) 2016-06-16

(87) WO 2016/202459

(87) 2016-12-22

(30) 15001803, 2015-06-18, EP

(72) LUBENAU, Heinz, DE

(73) Vaximm AG, 4057 Basel, CH

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

(54) DNR vakcina, nukreipta į VEGFR-2, skirta kompleksiniam gydymui

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Susilpnintas *Salmonella typhi Ty21a* kamienas, apimantis mažiausiai vieną kopiją DNR molekulės, apimančios eukariotinę ekspresijos kasetę, koduojančią VEGF receptoriaus baltymą, skirtą panaudoti gydant vėžį, kur gydymas papildomai apima mažiausiai vieno kontrolinio taško inhibitoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš antikūnų prieš PD-1, PD-L1 ir CTLA4, įvedimą.

2. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur VEGF receptoriaus baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus VEGFR-2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 1, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%.

3. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur DNA molekulė apima antibiotikui kanamicinui atsparų geną, pMB1 ori ir CMV promotorių.

4. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur gydymas papildomai apima įvedimą mažiausiai dar vieno susilpninto *Salmonella typhi Ty21a* kamieno, apimančio mažiausiai vieną kopiją papildomos DNR molekulės, apimančios papildomą eukariotinę ekspresijos kasetę, koduojančią naviko antigeną arba naviko stromos antigeną.

5. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas naviko antigenas, kurį koduoja minėtas papildomas susilpnintas *Salmonella* kamienas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus Vilmso naviko baltymo (WT1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 3, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%, žmogaus mezotelino (MSLN), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%, žmogaus CEA kurio, aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 5, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%, CMV pp65, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 6, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%, CMV pp65 kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 7, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%, ir CMV pp65, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 8, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%, ypatingai, kur žmogaus Vilmso naviko baltymo (WT1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 3, žmogaus mezotelino (MSLN), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4, žmogaus CEA, kurio

aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 5, ir CMV pp65, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 8, ir kur minėtas naviko stromos antigenas, kuris yra koduojamas minėto papildomo susilpninto *Salmonella* kamieno, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus fibroblastus aktyvinančio baltymo (FAP).

6. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur susilpnintas *Salmonella* kamienas yra įvedamas tuo pačiu metu arba prieš minėtą mažiausiai vieną kontrolinio taško inhibitorių.

7. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur gydymą lydi chemoterapija arba radioterapija.

8. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur susilpnintas *Salmonella* kamienas yra įvedamas per burną.

9. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur vėžys yra pasirenkamas iš gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kasos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, mezoteliomos, ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, glioblastomos, skrandžio vėžio, kepenų ląstelių vėžio, inkstų ląstelių vėžio, prostatos vėžio ir gimdos kaklelio vėžio.

10. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur viena dozė susilpninto *Salmonella* kamieno apima nuo maždaug 10^6 iki maždaug 10^9 kolonijas sudarančių vienetų (CFU).

11. Susilpnintas *Salmonella* kamienas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur gydymas yra individualizuota vėžio imunoterapija, apimanti paciento minėto naviko antigeno raiškos modelio ir (arba) priešimuninio atsako į minėtą naviko antigeną įvertinimo pakopą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti susilpnintą *Salmonella typhi Ty21a* kamieną, apimantį mažiausiai vieną kopiją DNR molekulės, apimančios eukariotinę ekspresijos kasetę, koduojančią VEGF receptoriaus baltymą, skirtą panaudoti gydant vėžį, kur farmacinė kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną papildomą susilpnintą *Salmonella* kamieną, apimantį mažiausiai vieną kopiją papildomos DNR molekulės, apimančios papildomą eukariotinę ekspresijos kasetę, koduojančią naviko antigeną arba naviko stromos antigeną, ir kur gydymas papildomai apima įvedimą mažiausiai vieno kontrolinio taško inhibitoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš antikūnų prieš PD-1, PD-L1 ir CTLA4, įvedimą.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur VEGF receptoriaus baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus VEGFR-2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 1, ir baltymo, kurio sekos tapatumas sutampa su ja mažiausiai apie 80%.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 31/4172 (2006.01)
(11) **2961426**
(13) T
(96) 14714815.9
(96) 2014-02-25
(97) 2016-01-06
(97) 2019-10-30
(86) PCT/US2014/018426
(86) 2014-02-25
(87) WO 2014/134070
(87) 2014-09-04

(30) 201361769673 P, 2013-02-26, US
201361862814 P, 2013-08-06, US

(72) FREY, William, H., US
HANSON, Leah Ranae, Bresin, US
POKROPINSKI, Sharon, US
RAUSA, Francisco, M., III, US

(73) Baxalta GmbH, 6300 Zug, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US

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

(54) Centrinės nervų sistemos susirgimų gydymas, per nosį įvedant imunoglobuliną G
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti bendrą žmogaus imunoglobuliną G (IgG), skirta panaudoti centrinės nervų sistemos (CNS) susirgimo gydymo būde paciente, kuriam tai reikalinga, kur būdas apima minėtos kompozicijos terapiškai veiksmingo kiekio tiekimą į paciento smegenis; kur kompozicijos tiekimas į smegenis apima kompozicijos įvedimą į nosį, tiesiogiai į paciento nosies epitelį, ir kur mažiausiai 40 % bendro žmogaus IgG, įvesto pacientui, kontaktuoja su paciento nosies epiteliu.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur mažiausiai 50 % bendro žmogaus IgG, įvesto pacientui, kontaktuoja su paciento nosies epiteliu.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur mažiausiai 60 % bendro žmogaus IgG, įvesto pacientui, kontaktuoja su paciento nosies epiteliu.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur nosies epitelis yra paciento uoslės epitelis.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur nosies epitelis yra paciento nosies epitelis, susijęs su trišakio nervo galūnėmis.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicijos tiekimas į smegenis apima kompozicijos įvedimą per nosį į viršutinį paciento nosies ertmės trečdalį.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur CNS susirgimas yra centrinės nervų sistemos neurodegeneracinis susirgimas.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur centrinės nervų sistemos neurodegeneracinis susirgimas yra Alzheimerio liga.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur centrinės nervų sistemos neurodegeneracinis susirgimas yra Parkinsono liga.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur CNS susirgimas yra centrinės nervų sistemos demielinizuojantis susirgimas.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur kompozicijos įvedimas per nosį apima kompozicijos aerozolio nukreiptą įvedimą į nosies epitelį.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur kompozicijos aerozolis yra skystas aerozolis.

13. Kompozicija pagal 11 punktą, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur kompozicijos aerozolis yra miltelinis aerozolis.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur bendras žmogaus IgG yra vandeninė kompozicija, apimanti:
(a) nuo 10 mg/ml iki 250 mg/ml bendro žmogaus IgG; ir
(b) nuo 50 mM iki 500 mM glicino.

15. Kompozicija pagal 13 punktą, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur bendro IgG sausų miltelių kompozicija yra paruošta iš vandeninio tirpalo, apimančio:

(a) nuo 10 mg/ml iki 250 mg/ml bendro žmogaus IgG; ir

(b) nuo 50 mM iki 500 mM glicino.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur būdas apima įvedimą per nosį pacientui dozės nuo 0,08 mg iki 100 mg bendro žmogaus IgG kiekvienam kg paciento kūno masės (mg IgG/kg).

17. Kompozicija pagal 15 punktą, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur būdas apima įvedimą per nosį pacientui dozės nuo 0,2 mg iki 40 mg bendro žmogaus IgG kiekvienam kg paciento kūno masės (mg IgG/kg).

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur būdas apima įvedimą per nosį pacientui fiksuotos dozės nuo 50 mg iki 10 g bendro žmogaus IgG.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, papildomai apimantis įvedimą antrosios terapijos, skirtos CNS susirgimui, pacientui, kuriam tai reikalinga.

20. Kompozicija pagal 19 punktą, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur antroji terapija, skirta CNS susirgimui, yra cholinesterazės inhibitorius.

21. Kompozicija pagal 19 punktą, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur antroji terapija, skirta CNS susirgimui, yra NMDA tipo glutamato receptoriaus inhibitorius.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/54*** (2017.01)
A61K 47/60 (2017.01)
C07K 7/08 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)

(11) **2379096**

(13) T

(96) 09833887.4

(96) 2009-12-21

(97) 2011-10-26

(97) 2019-10-30

(86) PCT/US2009/069060

(86) 2009-12-21

(87) WO 2010/071894

(87) 2010-06-24

(30) 139272 P, 2008-12-19, US

(72) DOCKAL, Michael, AT
EHRLICH, Hartmut, FR
SCHEIFLINGER, Friedrich, AT
REIMER, Ulf, DE
REINEKE, Ulrich, DE
POLAKOWSKI, Thomas, DE
SCHNEIDER, Eberhard, DE

(73) Baxalta GmbH, 6300 Zug, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US

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

(54) TFPI inhibitoriai ir vartojimo būdai

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1 Peptidas, kuris rišasi su audinių faktoriaus kelio inhibitoriumi-1α (TFPI-1α) ir slopina jo aktyvumą, apimantis tokią formulės (I) struktūrą:

X1001-X1002-X1003-X1004-X1005-X1006-X1007-X1008-X1009-X1010-X1011-X1012-X1013-X1014-X1015-X1016-X1017-X1018-X1019-X1020 (I)

(SEQ ID Nr : 3116):

kur X1001 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Bhf, C, F, H, I, K, L, M, N, Nmf, Q, R, T,V, W ir Y;
kur X1002 is Q;
kur X1003 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, Bhs, C, D, E, G, H, I, L, M, N, Q,R, S, T, V, W ir Y;
kur X1004 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, Bhk, C, E, F, G, H, I, K, k, M, N,Nmk, P, Q, R, S, T, V, W ir Y;
kur X1005 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš a, A, Aib, Bal, C, D, d, E, F, G, H, K, k,M, N, Nmg, p, Q, R, S, T, V, W ir Y;
kur X1006 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, Btq, C, D, E, G, H, I, K, M, N, Q,R, S T, V, W ir Y;
kur X1007 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, F, I, L, Nmv, P, Q, S, V, W ir Y;
kur X1008 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, H, W ir Y;
kur X1009 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, f, I, S ir V;
kur X1010 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N,Nmf, P, Q, R, S, T, V, W ir Y;
kur X1011 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, C, K, G ir Nmg;
kur X1012 yra Y;
kur X1013 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, C, E, F, H, L, M, Q, R, W ir Y;
kur X1014 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, Bhe, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M,N, P, Q, R, S, T, V, W ir Y;
kur X1015 yra R;
kur X1016 yra L;
kur X1017 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, Bhr, C, Cha, Cit, Dab, Dap, E,Eag, Eew, G, H, Har, Hci, Hle, I, K, L, M, N, Nle, Nva, Opa, Orn, Q, R, S, T, V, W ir Y;
kur X1018 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Bal, C, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, R,S, T, V, W ir Y;
kur X1019 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Bhk, K ir R; ir
kur X1020 yra arba jo nėra, tuo atveju, jei X1020 yra, tai jis yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, Bhl, C, F, H, I, K, L, Nml, Q, R, S, T, V, W ir Y; ir
kur peptidas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 70 % identiškumo su:
Ac-FQSKpNVHVDGYFERL-Aib-AKL-NH_2 (SEQ ID NO: 178).

2. Peptidas pagal 1 punktą
kur X1001 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, L, Y ir M;
kur X1002 yra Q;
kur X1003 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš M, Q, R, S, T ir C;
kur X1004 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, K, P, R, E, G, I, Y, M ir W;
kur X1005 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš a, Aib, D, d, G, H, K, k, N, Nmg, p, Q, R, A,E, C ir M;
kur X1006 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, D, G, H, K, N, Q, R, S ir M;
kur X1007 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš I ir V;
kur X1008 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, H ir Y;
kur X1009 yra V;
kur X1010 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, K, M, N, Q, R, F, H, P, S, V, W ir Y;
kur X1011 yra G;
kur X1012 yra Y;
kur X1013 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš C ir F;
kur X1014 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, D, E, K, L, M, N, Q, R, T, V ir Aib;
kur X1015 yra R;

kur X1016 yra L;

kur X1017 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, C, Cha, Dab, Dap, Eag, Eew, H, Har,Hci, Hle, K, Nle, Nva, Opa, Orn, R, I, L, S ir M;

kur X1018 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, L, N, M ir R;

kur X1019 yra K; ir

kur X1020 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš K ir L.

3. Peptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 % identiškumo, geriau, kad mažiausiai 90 % identiškumo, dar geriau 100 % identiškumą, su aminorūgščių seka:
Ac-FQSKpNVHVDGYFERL-Aib-AKL-NH_2 (SEQ ID NO: 178).

4.Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis tokią formulės (II) struktūrą:

X1000-X1001-X1002-X1003-X1004-X1005-X1006-X1007-X1008-X1009-X1010-X1011-X1012-X1013-X1014-X1015-X1016-X1017-X1018-X1019 (II) (SEQ ID Nr : 3122)

kur X1000 yra aminorūgštis, kuri yra parinkta iš grupės, susidedančios iš A, E ir P, ir kur kiekvienas iš X1001 - X1019 yra kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte.

5. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis tokią formulės (III) struktūrą:

X1001-Q-X1003-X1004-X1005-X1006-I/V-X1008-V-X1010-G-Y-C/F-X1014-R-L-X1017-X1018-K-K/L (III)
(SEQ ID Nr : 3117);

kur kiekvienas iš X1001, X1003, X1004, X1005, X1006, X1008, X1010, X1014, X1017 ir X1018 yra kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte.

6. Peptidas pagal bet kurį iš 1, 2, 4 ir 5 punktų, dar apimantis vieną arba daugiau N-galo aminorūgštį(-čių), tiesiogiai sujungtų su X1001, kur N-galo aminorūgštis(-ys) apima aminorūgščių seką. pasirinktą iš grupės, susidedančios iš
X1000,
X999-X1000,
X998-X999-X1000,
X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3123),
X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3124),
X995-X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3125),
X994-X995-X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3126),
X993-X994-X995-X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3127),
X992-X993-X994-X995-X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3128),
X991-X992-X993-X994-X995-X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3129), ir
X990-X991-X992-X993-X994-X995-X996-X997-X998-X999-X1000 (SEQ ID Nr. 3130),
kur X1000 yra A arba K, X999 yra V arba K, X998 yra Q arba K, X997 yra L arba K, X996 yra R arba K, X995 yra G arba K, X994 yra V arba K, X993 yra G arba K, X992 yra S arba K, X991 yra K ir X990 yra K

7. Peptidas pagal bet kurį iš 1, 2, 4 ir 5 punktų, dar apimantis vieną arba daugiau C-galo aminorūgštį(-čių), tiesiogiai sujungtų su X1020, kur C-galo aminorūgštis(-ys) apima aminorūgščių seką pasirinktą iš grupės, susidedančios iš
X1021,
X1021-X1022,
X1021-X1022-X1023, ir
X1021-X1022-X1023-X1024 (SEQ ID Nr. 3131),
kur X1021 yra T arba K, X1022 yra S arba K, X1023 yra K ir X1024 yra K.

8. Peptidas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 4-7 punktų, kur peptidas turi mažiausiai dvi cisteino liekanas, kur mažiausiai dvi cisteino liekanos yra išdėstytos viena nuo kitos mažiausiai per tris, bet kurias iš formulės (I)-(III), aminorūgščių liekanas, ir kur mažiausiai dvi cisteino liekanos kartu sudaro intramolekulinę disulfidinę jungtį.

9. Peptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, mažiausiai 60 % identišką formulės IV sekai:
Ac-FQSK-Nmg-NVFVDGYFERL-Aib-AKL-NH_2 (IV) (SEQ ID Nr. 164).

10. Peptidas pagal 9 punktą, kur aminorūgščių sekos identiškumas yra mažiausiai 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 %.

11. Peptidas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur peptido IC_{50} yra mažesnis nei 1000 nM.

12. Peptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr.:
8-56, 58-82,84-127, 130-178, 183-188, 190-195, 197-200, 202-242, 244-252, 256-270, 273-275, 277, 279-289, 291-292,294-295, 297-302, 305-312, 314-340, 342-394, 396-404, 407-409, 412, 414, 415, 417-422, 424-425, 428, 431-432,434, 440-442, 445-450, 452, 455-458, 471, 472, 474-475,480, 482, 484, 488, 490, 491, 494-496, 498, 500-502,505-507, 509, 511-513, 517-519, 523-524, 527, 530, 532, 533, 536, 538-540, 545, 548-550, 553-559, 563-565,568-572, 576-577, 579-581, 584-603, 605-616, 618-624, 626-627, 630, 632, 633, 635-643, 645-648, 650-656, 658,660, 662-671, 690, 692, 693, 698, 701-709, 720, 724, 725, 731, 736-740, 747, 765, 795, 811, 817, 938 ir 953.

13. Peptidas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur peptidas yra konjuguotas su vandenyje tirpiu polimeru.

14. Peptidas pagal 13 punktą, kur vandenyje tirpus polimeras yra polietilenglikolis (PEG).

15. Peptidas pagal 12 punktą, sulietas, susietas multimerizacijos domenu arba prijungtas cheminiu ryšiu prie vieno arba daugiau antrųjų peptidų pagal 13 punktą.

16. Peptidas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirtas panaudoti subjekto gydymo būde.

17. Peptidas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur būdas yra skirtas kraujavimo sutrikimo, kurį sukelia nepakankamas kraujo krešėjimo aktyvumas arba nepakankamas trombocitų aktyvumas, gydymui.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti peptidą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta panaudoti būde, kaip apibrėžta 16 arba 17 punkte.

20. Peptidas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punktų, skirtas panaudoti diagnozuojant *in vivo* subjektą, kenčiantį nuo ligos arba esantį rizikoje susirgti liga, kur peptidas yra konjuguojamas su aptinkama grupe ir yra skiriamas subjektui, ir aptinkamo fragmento aptikimas rodo, kad subjektas kenčia nuo ligos arba yra rizikoje susirgti liga.

21. TFPI gryninimo būdas, kur būdas apima
a) mėginio, turinčio TFPI, kontaktavimą su peptidu, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punktų, esant tinkamoms sąlygoms, kad susidarytų kompleksas tarp TFPI ir peptido;
b) komplekso pašalinimą iš mėginio; ir, pasirinktinai,
c) atskyrimą komplekso, kad būtų paleista TFPI.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

(11) **3119437**

(13) T

(96) 15716232.2
(96) 2015-03-20
(97) 2017-01-25
(97) 2019-09-04
(86) PCT/US2015/021896
(86) 2015-03-20
(87) WO 2015/143418
(87) 2015-09-24
(30) 201461969027 P, 2014-03-21, US
(72) O`RIORDAN, Catherine, US
ADAMOWICZ, Matthew, 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) Genų terapija, skirta pigmentiniam retinitui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. rAAV dalelė, apimanti nukleorūgštį, koduojančią miR-708 arba apimanti nukleorūgštį, koduojančią miR-708 ir nukleorūgštį, koduojančią rodopsiną.

2. rAAV dalelė pagal 1 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708 ir/arba nukleorūgštis, koduojanti rodopsiną, yra funkcionaliai sujungta su promotoriumi.

3. rAAV dalelė pagal 2 punktą, kur promotorius ekspresuoja miR-708 ir/arba rodopsiną fotoreceptoriaus ląstelėse.

4. rAAV dalelė pagal 2 arba 3 punktą, kur promotorius apima RK promotorių, opsino promotorių arba CBA promotorių.

5. rAAV dalelė pagal 4 punktą, kur i) nukleorūgštis, koduojanti miR-708, ir nukleorūgštis, koduojanti rodopsiną, yra funkcionaliai sujungtos su vienu RK promotoriumi arba opsino promotoriumi; arba ii) nukleorūgštis, koduojanti miR-708, yra funkcionaliai sujungta su pirmu RK promotoriumi arba pirmu opsino promotoriumi ir nukleorūgštis, koduojanti rodopsiną, yra funkcionaliai sujungta su antru RK promotoriumi arba antru opsino promotoriumi.

6. rAAV dalelė pagal 5 punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708 yra 5’ kryptimi nukleorūgšties, koduojančios rodopsiną, atžvilgiu arba kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708 yra 3’ kryptimi nukleorūgšties, koduojančios rodopsiną, atžvilgiu.

7. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708, yra įterpta į introną.

8. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708, apima endogeninį miR-708 karkasą arba miR-155 karkasą.

9. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti rodopsiną, apima nukleorūgšties pakeitimą, įterpimą arba delecija miR-708 taikinio sekoje arba trūksta 3’ srities UTR taikinio sekoje, kur pakeitimas, įterpimas arba delecija sumažina arba neleidžia miR-708 atpažinimo.

10. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708, apima sekos SEQ ID NO:1 nukleorūgštį arba kur nukleorūgštis, koduojanti miR-708, apima nukleorūgštį, pasižyminčią bent 90% identiškumu su seka SEQ ID NO:1; ir kur rodopsinas apima aminorūgščių seką SEQ ID NO:2 arba SEQ ID NO:3, arba kur nukleorūgštis, koduojanti rodopsiną, apima nukleorūgštį, pasižyminčią 90% identiškumu su seka SEQ ID NO:2 arba SEQ ID NO:3.

11. rAAV dalelė pagal 1 punktą, kur AAV virusinė dalelė apima rekombinantinį virusinį genomą, apimantį polinukleotidą, kurio seka SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26 arba SEQ ID NO:27; arba kur AAV virusinė dalelė apima rekombinantinį virusinį genomą, apimantį polinukleotidą, pasižymintį bent 90% identiškumu sekai SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6 SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26 arba SEQ ID NO:27.

12. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur AAV virusinė dalelė apima AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV5 tirozininio mutanto, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12,

AAV2R471A, AAV2/2-7m8, AAV DJ, AAV2 N587A, AAV2 E548A, AAV2 N708A, AAV V708K, ožkų AAV, AAV1/AAV2 chimerinio, galvijų AAV arba pelių AAV kapsidę rAAV2/HBoVl serotipo kapsidę; ir

kur rAAV vektorius apima AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8, AAVrh8, AAVrh8R, AAV9, AAV10, AAVrh10, AAV11, AAV12, AAV2R471A, AAV DJ, ožkų AAV, galvijų AAV arba pelių AAV serotipo invertuotus terminalinius pasikartojimus (ITRs).

13. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur rAAV virusinė dalelė apima AAV-5 kapsidę arba AAV-5 tirozininio mutanto kapsidę, ir kur vektorius apima AAV2 ITRs.

14. Kompozicija, apimanti rAAV dalelę pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų.

15. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, skirta naudoti žinduolių *retinitis pigmentosa* gydymo būde, kur *retinitis pigmentosa* yra susijęs su žinduolio endogeninio rodopsino geno mutacija.

16. rAAV dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, skirta naudoti žinduolio endoplazminio retikulinio (ER) streso ląstelėje gydymo būde, kur ER stresas yra susijęs su žinduolio endogeninio rodopsino geno mutacija.

17. rAAV dalelė, skirta naudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur ląstelė yra akių ląstelė arba fotoreceptoriaus ląstelė, nebūtinai strypo šviesai jautri ląstelė.

18. rAAV dalelė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 15-17 punktų, kur rAAV dalelė yra injekuotina į žinduolio subretinalinę tinklainės ertmę vienoje arba keliose vietose.

19. rAAV dalelė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų, kur rAAV dalelė yra injekuotina žinduoliui į stiklakūnį.

20. rAAV dalelė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 15 arba 17-19 punktų, kur pigmentinis retinitas yra autosominis vyraujantis pigmentinis retinitas arba autosominis recesyvinis pigmentinis retinitas.

21. rAAV dalelė, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 15-20 punktų, kur rAAV virusinė dalelė, koduojanti miR-708, ir antra rAAV virusinė dalelė, koduojanti rodopsiną, yra skirtinos žinduoliui tuo pačiu metu arba rAAV virusinė dalelė, koduojanti miR-708, ir rAAV virusinė dalelė, koduojanti rodopsiną, yra skirtinos žinduoliui paeiliui.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 15/58*** (2006.01)
A61L 24/00 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
(11) **2819627**
(13) T
(96) 13754877.2
(96) 2013-02-27
(97) 2015-01-07
(97) 2019-11-13
(86) PCT/US2013/027970
(86) 2013-02-27
(87) WO 2013/130566
(87) 2013-09-06
(30) 201261604663 P, 2012-02-29, US
201261668178 P, 2012-07-05, US
(72) TAYLOR, Michael, US
MURAHATA, Richard, US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Buferines savybes išlaikanti prilimpanti kompozicija, skirta prie odos prilimpantiems medicininiams produktams
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Prilimpanti kompozicija, skirta prie odos prilimpančiai medicininei priemonei, apimanti

a) lipnią medžiagą, prisiklijuojančią ją paspaudus, parinktą iš grupės, susidedančios iš natūralių kaučiukų, sintetinių kaučiukų, stireno bloko kopolimerų, polivinilo eterių, poli(met)akrilatų (įskaitant ir akrilatus, ir metakrilatus), poliolefinų ir silikonų, pavienių arba derinyje, sudarytame iš dviejų arba daugiau, ir

b) didelės molekulinės masės polimerinę buferinę kompoziciją, apimančią neneutralizuotą didelės molekulinės masės skersiniais ryšiais susiūtą poliakrilo rūgštį ir dalinai neutralizuotą didelės molekulinės masės skersiniais ryšiais susiūtą poliakrilo rūgštį, kurios neutralizacijos laipsnis yra tarp 50 % ir 100 %, abi medžiagos sausų miltelių pavidalo;

ir minėtas didelės molekulinės masės polimerines rūgštis, užtikrinančias tiek pH buferines savybes tam, kad po minėta priemone būtų palaikomas odos pH, esant fiziologiniams skysčiams, intervale nuo pH 4,0 iki 5,5, tiek skysčio absorbciją.

2. Prilimpanti kompozicija pagal 1 punktą, kur lipni medžiaga, prisiklijuojanti ją paspaudus, yra poliizobutilenas.

3. Prilimpanti kompozicija pagal 2 punktą, kuri dar apima stireno-izopreno-stireno bloko kopolimerą.

4. Prilimpanti kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti pluošus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš medvilnės pluoštų, polietileno pluoštų ir polipropileno pluoštų.

5. Prilimpanti kompozicija pagal 1 punktą, kur dalinai neutralizuotos didelės molekulinės masės poliakrilo rūgšties neutralizacijos laipsnis yra lygus 75 %.

6. Prilimpanti kompozicija pagal 5 punktą, kur neneutralizuotos poliakrilo rūgšties ir dalinai neutralizuotos poliakrilo rūgšties santykis yra nuo 3: 1 iki 1: 4.

7. Prilimpanti kompozicija pagal 6 punktą, kur neneutralizuota poliakrilo rūgštis ir dalinai neutralizuota poliakrilo rūgštis kartu apima nuo 10 masės % iki 25 masės % prilimpančios kompozicijos.

8. Prilimpanti kompozicija pagal 7 punktą, kuri apima 55,5 masės % poliizobutileno, 14,5 masės % stireno-izopreno-stireno bloko kopolimero, 5 masės % poletileno pluoštų, 15 masės % skersiniais ryšiais susiūtos didelės molekulinės masės poliakrilo rūgšties ir 10 masės % skersiniais ryšiais susiūtos 75 % neutralizuotos didelės molekulinės masės poliakrilo rūgšties.

9. Prilimpanti kompozicija pagal 7 punktą, kuri apima 66 masės % poliizobutileno, 6,5 masės % stireno-izopreno-stireno bloko kopolimero, 4 masės % poletileno pluoštų, 14,5 masės % skersiniais ryšiais susiūtos didelės molekulinės masės poliakrilo rūgšties ir 9 masės % skersiniais ryšiais susiūtos 75 % neutralizuotos didelės molekulinės masės poliakrilo rūgšties.

10. Žaizdos tvarstis, apimantis prilimpančią kompoziciją pagal bet kurį ankstesnį punktą ir lankstų išorinį sluoksnį; tokiu būdu prilimpanti kompozicija yra uždėta ant lankstaus išorinio sluoksnio pusės.

11. Stomos odos barjeras, turintis prilimpančią kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 29/08*** (2006.01)
A61L 29/14 (2006.01)
(11) **3310405**
(13) T
(96) 16732806.1
(96) 2016-06-07
(97) 2018-04-25
(97) 2019-12-04
(86) PCT/US2016/036223
(86) 2016-06-07
(87) WO 2016/205018
(87) 2016-12-22
(30) 201562180954 P, 2015-06-17, US

(72) FARRELL, David J., IE
CLARKE, John T., IE
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vandenyje suyrantis plaunamas kateteris
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandenyje suyrantis kateteris, apimantis:
kateterio vamzdelį, suformuotą iš vandenyje suyrančios medžiagos;
barjerinį sluoksnį vandeniui, esantį kateterio vamzdelio išoriniame paviršiuje;
kur barjerinis sluoksnis vandeniui apima hidrofobinį komponentą; ir
hidrofilinė danga su žemu trinties koeficientu, esanti ant barjerinio sluoksnio vandeniui.

2. Kateteris pagal 1 punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui hidrofobinis komponentas apima hidrofobinį polimerą.

3. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui hidrofilobinis komponentas apima etilo celiuliozę.

4. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur barjerinis sluoksnis vandeniui apima hidrofilinį komponentą.

5. Kateteris pagal 4 punktą, kur hidrofobinis polimeras sudaro tarp apytikriai 80 masės% ir vandeniui 90 masės% barjerinio sluoksnio vandeniui, ir hidrofilinis komponentas sudaro tarp apytikriai 10 masės% ir apytikriai 20 masės% barjerinio sluoksnio vandeniui.

6. Kateteris pagal 5 punktą, kur hidrofobinis polimeras sudaro apie 85 masės% barjerinio sluoksnio vandeniui, ir hidrofilinis polimeras komponentas sudaro apie 15 masės% barjerinio sluoksnio vandeniui.

7. Kateteris pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur barjerinio sluoksnio vandeniui hidrofilinis komponentas apima hidroksilpropilmetilceliuliozę, poli(etileno glikolį) ir (arba) poli (etileno glikolio) diakrilatą.

8. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kateterio vandenyje suyranti medžiaga apima polivinilo alkoholį.

9. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui storis yra tarp apytikriai 1 mikrono ir apytikriai 1000 mikronų.

10. Kateteris pagal 9 punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui storis yra tarp apytikriai 600 mikronų ir apytikriai 1000 mikronų.

11. Kateteris pagal 9 punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui storis yra tarp apytikriai 10 mikronų ir apytikriai 600 mikronų.

12. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur barjerinis sluoksnis vandeniui apima reaktyvų monomerą arba oligomerą.

13. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar turintis antrą barjerinį sluoksnį vandeniui, esantį ant kateterio vamzdelio vidinio paviršiaus.

14. Kateteris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kateterio vamzdelis apima šlapimo kateterio vamzdelį.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 25/00*** (2006.01)
A61L 29/04 (2006.01)
A61L 29/14 (2006.01)
(11) **3079749**
(13) T

(96) 14821029.7
(96) 2014-12-10
(97) 2016-10-19
(97) 2019-10-30
(86) PCT/US2014/069508
(86) 2014-12-10
(87) WO 2015/089165
(87) 2015-06-18
(30) 201361915220 P, 2013-12-12, US
201361915396 P, 2013-12-12, US
201462011078 P, 2014-06-12, US
(72) FOLEY, Adam J., IE
CLARKE, John T., IE
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Srove nuplaunami kateteriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 26.
(57) 1. Kateterio sistema (10, 200, 300, 400) apimanti:
kateterio vamzdelį (12, 202, 302, 402), turintį proksimalinio ir distalinio galo dalis (14, 16, 204, 206, 304, 306); ir
piltuvėlio agregatą (20, 20a, 20b, 210, 310, 408) susijusį su kateterio vamzdelio (12, 202, 302, 402) distalinio galo dalimi (16, 206, 306), kur drenavimo dalis (22, 212, 312, 410) apibrėžiama per piltuvėlio agregatą (20, 20a, 20b 210, 310, 408) ir piltuvėlio agregatas (20, 20a, 20b 210, 310, 408) apima
griovelį (32, 220) išilgai bent dalies piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b, 210) išorinio perimetro (30, 218), o griovelis (32, 220) sukonfigūruotas priimti bent a kateterio vamzdelio (12, 202) dalį, skirtą minėtai kateterio vamzdelio (12, 202) daliai pritvirtinti prie piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b, 210) šalinimui ir (arba)
vamzdelio kanalą (314, 316, 412) apibrėžiamą per piltuvėlio agregatą (310, 408), kai vamzdelio kanalas (314, 316, 412) sukonfigūruotas priimti bent dalį kateterio vamzdelio (302, 402), kad bent kateterio vamzdelio dalis (302, 402) būtų pritvirtinta prie piltuvėlio agregato (310, 408) šalinimui.

2. Kateterio agregatas (300) pagal 1 punktą, kur minėtas vamzdelio kanalas (314, 316) tęsiasi tarp proksimalinio vamzdelio kanalo angos susijusios su piltuvėlio agregato (310) proksimaliniu galu (318) ir distalinio vamzdelio kanalo angos, susijusios su piltuvėlio agregato (310) distaliniu galu (320).

3. Kateterio agregatas (300) pagal 2 punktą, dar apimantis antrąjį vamzdelio kanalą (314, 316) apibrėžtą per piltuvėlio agregatą (310) ir besitęsiantį tarp proksimalinio antrojo vamzdelio kanalo angos susijusios su piltuvėlio agregato proksimaliniu galu (318) ir distalinio antrojo vamzdelio kanalo susijusio su piltuvėlio agregato (310) distaliniu galu (320).

4. Kateterio agregatas (400) pagal 1 punktą, kur vamzdelio kanalas (412) tęsias tarp pirmosios ir antrosios proksimalinio vamzdelio kanalo angų, susijusių su piltuvėlio agregato (408) proksimaliniu galu (414).

5. Kateterio agregatas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur piltuvėlio agregatas (20, 20a, 20b) apibrėžia angą (42), anga (42) yra sukonfigūruota priimti bent vieną vartotojo pirštą ar kateterio vamzdelio (12) dalį.

6. Kateterio agregatas (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur piltuvėlio agregatas (20a, 20b) apibrėžia bent vieną skylę (40), sukonfigūruotą sulaikyti vandenį ir pagerinti kateterio agregato (10) judėjimą drenažo vamzdžiu.

7. Kateterio agregatas (10, 200, 300, 400) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kateterio vamzdelis (12, 202, 302, 402) ir (arba) piltuvėlio agregatas (20, 20a, 20b, 210, 310, 408) bent iš dalies apima vandenyje suyrančią medžiagą.

8. Kateterio agregatas (10, 200, 300, 400) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur piltuvėlio agregatas (20, 20a, 20b, 210, 310, 408) bent iš dalies apima aktyvinamąją medžiagą, sukonstruotos taip, kad vandenyje būtų lengviau skaidyti kateterio vamzdelį (12, 202, 302, 402) ir (arba) piltuvėlio agregatą (20, 20a, 20b, 210, 310, 408).

9. Kateterio agregatas (10, 200, 300, 400) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent dalis kateterio vamzdelio (12, 202, 302, 402) suformuota iš medžiagos, kurios sudėtyje yra natrio bikarbonato ir bent dalis piltuvėlio agregatas (20, 20a, 20b, 210, 310, 408) suformuota iš medžiagos, kurios sudėtyje yra acto rūgšties.

10. Kateterio agregatas (10, 200, 300, 400) pagal bet kurį 1-8 punktą, kur bent dalis piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b, 210, 310, 408) suformuota iš medžiagos, kurios sudėtyje yra natrio bikarbonato ir bent dalis kateterio vamzdelio (12, 202, 302, 402) suformuota iš medžiagos, kurios sudėtyje yra acto rūgšties.

11. Kateterio agregato (10, 200, 300, 400), turinčio kateterio vamzdelį (12, 202, 302, 402) ir piltuvėlio agregatą (20, 20a, 20b, 210, 310, 408), šalinimo būdas susietas su kateterio vamzdelio (12, 202, 302, 402) distalinio galo dalimi (16, 206, 306), būdas apima:

bent dalies kateterio vamzdelio (12, 202, 302, 402) tvirtinimą prie piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b, 210, 310, 408)

apvyniojant minėtą bent kateterio vamzdelio (12, 202) dalį aplink piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b, 210) išorinį perimetrą (30, 218) su minėta bent kateterio vamzdelio (12, 202) dalimi, išdėstyta griovelyje (32, 220), kuris apibrėžiamas išilgai bent minėto išorinio perimetro (30, 218) dalies, ir (arba)

praleidžiant minėtą kateterio vamzdelio (302, 402) dalį per vamzdelio kanalą (314, 316, 412), apibrėžtą per piltuvėlio agregatą (310, 408); ir

įdedant kateterio agregatą (10, 200, 300, 400) į atliekų konteinerį, bent jau minėtą kateterio vamzdelio (12, 202, 302, 402) dalį pritvirtinant prie piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b), 210, 310, 408), atliekų konteineris, pageidautina, apima tualetą, kuris yra nuplaunamas srove, kad būtų galima pašalinti kateterio agregatą (10, 200, 300, 400).

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas kateterio vamzdelio (302) dalies pritvirtinimas prie piltuvėlio komplekto (310) apima kateterio vamzdelio (302) proksimalinio galo dalies (304) įdėjimą į vamzdelio kanalą (314, 316) proksimaliniame gale (318), ir kateterio vamzdelio (302) stūmimą per vamzdelio kanalą (314, 316), kol kateterio vamzdelio (302) proksimalinio galo dalis (304) išeina pro piltuvėlio agregato (310) vamzdelio kanalo (314, 316) distalinį galą (320).

13. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas kateterio vamzdelio (302) dalies pritvirtinimas prie piltuvėlio agregato (310) apima

kateterio vamzdelio (302) proksimalinio galo dalies (304) įterpimą į piltuvėlio agregato (310) vamzdelio kanalą (314, 316) proksimaliniame gale (318) ir kateterio vamzdelio (302) stūmimą pro vamzdelio kanalą (314, 316), kol kateterio vamzdelio (302) proksimalinio galo dalis (304) išeina iš vamzdelio kanalo (314, 316) per piltuvėlio agregato (310) distalinį galą (320) ir

praleidžiant kateterio vamzdelio (302) proksimalinio galo dalį (304) per piltuvėlio agregatą (310) iš piltuvėlio agregato (310) distalinio galo (320) į piltuvėlio agregato (310) proksimalinį galą (318) per antrąjį vamzdelio kanalą (314, 316), apibrėžtą per piltuvėlio agregatą (310).

14. Būdas pagal 11 punktą, kuriame minėtas kateterio vamzdelio (402) dalies pritvirtinimas prie piltuvėlio komplekto (408) apima kateterio vamzdelio (402) proksimalinio galo dalies (420) įterpimą į vamzdelio kanalą (412) piltuvėlio agregato (408) proksimaliniame gale (414) ir kateterio vamzdelio (402) stūmimą pro vamzdelio kanalą (412), kol kateterio vamzdelio (402) proksimalinio galo dalis (420) išeina iš vamzdelio kanalo (412) kitoje piltuvėlio agregato (408) proksimalinio galo (414) dalyje.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų, papildomai apimantis kateterio vamzdelio (12) proksimalinio galo dalies (14) įkišimą per angą (42), apibrėžtą piltuvėlio agregate (20, 20a, 20b) po minėtojo bent kateterio vamzdelio (12) dalies pritvirtinimo prie piltuvėlio agregato (20, 20a, 20b) ir prieš minėto kateterio agregato (10) išmetimą į atliekų konteinerį.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
C07H 13/00 (2006.01)
(11) **2991683**
(13) T
(96) 14725209.2
(96) 2014-05-02
(97) 2016-03-09
(97) 2019-09-18
(86) PCT/FI2014/050322
(86) 2014-05-02
(87) WO 2014/177771
(87) 2014-11-06
(30) 20135451, 2013-05-02, FI
20136020, 2013-10-14, FI

(72) SATOMAA, Tero, FI
HELIN, Jari, FI
EKHOLM, Filip S., FI
(73) Glykos Finland Oy, 00790 Helsinki, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

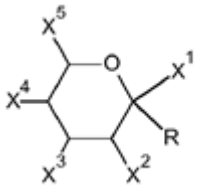
(54) Glikoproteino arba glikano konjugatai su toksine medžiaga
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Glikoproteino-toksinės medžiagos molekulių konjugato, pavaizduoto formule I:

$$[D\text{-}L\text{-}G]_n\text{-}Gp$$

I formulė

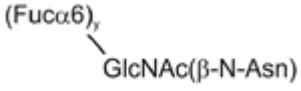
kur:
Gp yra glikoproteinas, apimantis N-glikaną, kur N-glikanas apima GlcNAc liekaną, prisijungusią β-N jungtimi prie asparagino;
n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20;
D yra toksinės medžiagos molekulė;
L yra linkerio grupė, kovalentiškai prisijungusi G prie D; ir
G yra sacharido struktūra, pavaizduota formule II:



II formulė

kur:
R yra glikozidinė jungtis su GlcNAc liekana, prisijungusia β-N jungtimi prie asparagino;
X^1 yra H;
X^2 yra jungtis su L ir X^3 ir X^4 kiekviena yra OH;
X^5 yra CH_2OH;
gavimo būdas, kur būdas apima pakopas:
glikoproteino, apimančio N-glikaną, apimantį akceptoriaus vietą, pateikimą, kur glikoproteinas, apimantis N-glikaną, apimantį akceptoriaus vietą, yra gaunamas glikoproteino, apimančio N-glikaną, kontaktavimu su endoglikozidaze, kur N-glikanas yra hibrido tipo N-glikanas ir endoglikozidazė yra EndoS2; ir
donoro molekulės reakciją su glikoproteinu, apimančiu N-glikaną, apimantį akceptoriaus vietą, naudojant glikoziltransferazę, kur glikoziltransferazė yra žmogaus β1,4-GalT1(I285L) arba jaučio β1,4-GalT1(I289L);
kur donoro molekulė yra UDP-2-(2-azidoacetamido)-2-deoksi-Gal (UDP-GalNAz).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur N-glikanas susideda iš struktūros, pavaizduotos formule IV:



IV formulė

kur (β-N-Asn) yra β-N jungtis su asparaginu ir y yra 0 arba 1.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur glikoproteinas gali prisirišti tikslinę molekulę, parinktą iš grupės, susidedančios iš CD2, CD3, CD4, CD5, CD6, CD11, CD8, CD11a, CD19, CD20, CD22, CD25, CD26, CD30, CD33, CD34, CD37, CD38, CD40, CD44, CD46, CD52, CD56, CD79, CD105, CD138, epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 1 (EGFR),

epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2/neu), HER3 arba HER4 receptoriaus, LFA-1, Mac1, p150.95, VLA-4, ICAM-1, VCAM, EpCAM, alfa$_4$/beta$_7$ integrino, alfa v/beta3 integrino, įskaitant bet kurį iš jo alfa arba beta subuvienetų, audinių faktoriaus (TF), naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNF-α), žmogaus vaskulinio endotelio augimo faktoriaus (VEGF), glikoproteino IIb/IIIa, TGF-beta, alfa interferono (alfa-IFN), IL-8, IL-2 receptoriaus, IgE, respiratorinio sincitinio viruso (RSV), HIV-1 apvalkalo glikoproteino gp120, su vėžiu susijusių didelio manozės kiekio tipo N-glikanų, kraujo grupės antigeno Apo2, žūties receptoriaus, flk2/flt3 receptoriaus, nutukimo (OB) receptoriaus, mpl receptoriaus, CTLA-4, transferino receptoriaus ir baltymo C.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur glikoproteinas yra antikūnas arba jo fragmentas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur glikoproteinas yra IgG antikūnas arba jo fragmentas.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur glikoproteinas yra antikūnas bevacizumabas, tositumomabas, etanerceptas, trastuzumabas, adalimumabas, alemtuzumabas, gemtuzumabas ozogamicinas, efalizumabas, rituksimabas, infliksimabas, abciksimabas, basiliksimabas, palivizumabas, omalizumabas, daklizumabas, cetuksimabas, panitumumabas, epratuzumabas, 2G12, lintuzumabas, nimotuzumabas, GCM011, GCM012 arba ibritumomabo tiuksetanas arba jų glikoformos antikūnas, kur glikoformos antikūnas apima vieną arba daugiau, įvestų į N-glikozilinimo vietas lengvojoje ir/arba sunkiojoje grandinėje; arba abagovomabas, aktoksumabas, adekatumumabas, afutuzumabas, altumomabas, amatuksimabas, anifrolumabas, apolizumabas, atinumabas, atlizumabas, atorolimumabas, bapineuzumabas, basiliksimabas, bavi-tuksimabas, belimumabas, benralizumabas, bertilimumabas, be-silesomabas, bezlotoksumabas, bimagrumabas, bivatuzumabas, blinatumomabas, blosozumabas, brentuksimabas, briakinumabas, brodalumabas, kanakinumabas, kantuzumabas, kaplacizumabas, kapromabas, karlumabas, katumaksomabas, CC49, cedelizumabas, ciksutumumabas, klazakizumabas, klenoliksimabas, klivatuzumabas, konatumumabas, koncizumabas, krenezumabas, CR6261, dacetuzumabas, dalotuzumabas, daratumumabas, demcizumabas, denosumabas, detumomabas, drozitumabas, duligotumabas, dupilumabas, dusigitumabas, ekromeksimabas, ekulizumabas, edobakomabas, edrekolomabas, eldelumabas, elotuzumabas, elsilimomabas, enavatuzumabas, enlimomabas, enokizumabas, enotikumabas, ensituksimabas, epitumomabas, epratuzumabas, ertumaksomabas, etaracizumabas, etrolizumabas, evolokumabas, eksbivirumabas, fanolesomabas, faralimomabas, farletuzumabas, fasinumabas, felvizumabas, fezakinumabas, fiklatuzumabas, figitumumabas, flanvotumabas, fontolizumabas, foralumabas, foravirumabas, fresolimumabas, fulranumabas, futuksimabas, galiksimabas, ganitumabas, gantenerumabas, gavilimomabas, gevokizumabas, girentuksimabas, glembatumumabas, golimumabas, gomiliksimabas, guselkumabas, ibalizumabas, ikrukumabas, imkiromabas, imgatuzumabas, inklakumabas, indatuksimabas, intetumumabas, inolimomabas, inotuzumabas, ipilimumabas, iratumumabas, itolizumabas, iksekizumabas, keliksimabas, labetuzumabas, lambrolizumabas, lampalizumabas, lebrikizumabas, lemalesomabas, lerdelimumabas, leksatumumabas, libivirumabas, ligelizumabas, lintuzumabas, lirilumabas, lodelcizumabas, lorvotuzumabas, lukatumumabas, lumiliksimabas, mapatumumabas, margetuksimabas, maslimomabas, mavrilimumabas, matuzumabas, mepolizumabas, metelimumabas, milatuzumabas, minretumomabas, mitumomabas, mogamulizumabas, morolimumabas, motavizumabas, moksetumomabas, muromonabas, namilumabas, narnatumabas, natalizumabas, nebakumabas, necitumumabas, nerelimomabas, nesvakumabas, nimotuzumabas, nivolumabas, obinutuzumabas, okaratuzumabas, okrelizumabas, odulimomabas, ofatumumabas, olaratumabas, olokizumabas, onartuzumabas, oregovomabas, ortikumabas, oteliksizumabas, okselumabas, ozanezumabas, ozoralizumabas, pagibaksimabas, panobakumabas, parsatuzumabas, paskolizumabas, pateklizumabas, patritumabas, pemtumomabas, perakizumabas, pertuzumabas, pi-dilizumabas, pinatuzumabas, pintumomabas, plakulumabas, po-latuzumabas, ponezumabas, priliksimabas, pritoksaksimabas, pritumumabas, quilizumabas, rakotumomabas, radretumabas, rafivirumabas, ramucirumabas, raksibakumabas, regavirumabas, reslizumabas, rilotumumabas, robatumumabas, roledumabas, romosozumabas, rontalizumabas, rovelizumabas, ruplizumabas, samalizumabas, sarilumabas, satumomabas, sekukinumabas, seribantumabas, setoksaksimabas, sevirumabas, sibrotuzumabas, sifalimumabas, siltuksimabas, simtuzumabas, siplizumabas, sirukumabas, solanezumabas, solitomabas, sonepcizumabas, sontuzumabas, stamulumabas, suvizumabas, tabalumabas, taka-tuzumabas, talizumabas, tanezumabas, taplitumomabas, tefiba-zumabas, tenatumomabas, teneliksimabas, teplizumabas, tepro-tumumabas, TGN1412, ticilimumabas, tildrakizumabas, tiga-tuzumabas, tocilizumabas, toralizumabas, tovetumabas, tralokinumabas, TRBS07, tregalizumabas, tremelimumabas, tukotuzumabas, tuvirumabas, ublituksimabas, urelumabas, urtoksazumabas, ustekinumabas, vantiktumabas, vapaliksimabas, vatelizumabas, vedolizumabas, veltuzumabas, vepalimomabas, vesenkumabas, visilizumabas, volociksimabas, vorsetuzumabas, votumumabas, zalutumumabas, zanolimumabas, zatuksimabas, ziralimumabas, 2G12 (anti-HIV-1 apvalkalo glikoproteinas gp120) arba zolimomabas.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur glikoproteinas apima vieną, dvi, tris, keturias, penkias, šešias, septynias, aštuonias arba daugiau akceptoriaus vietas.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur būdas papildomai apima produkto, gaunamo būdu pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų reakcijos su junginiu, kurio formulė XIV, pakopą.

D-L-L“

XIV formulė

kur D yra toksinės medžiagos molekulė;
L yra linkerio grupė, kovalentiškai prijungianti L“ prie D; ir
L“ yra alkinas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur būdo produktas yra prisijungęs prie molekulės, apimančios linkerio grupę ir toksinės medžiagos molekulę, naudojant „klik“ (*click*) sujungimą, tokį kaip variu (I) katalizuotą azidealkino „klik“ prijungimo reakciją arba vario neturinčią „klik“ chemijos būdą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur būdas apima kompozicijos, įskaitant glikoproteiną, apimantį N-glikaną, apimantį akceptoriaus vietą, pateikimo pakopą ir mažiausiai 95%, mažiausiai 98% arba mažiausiai 99% kompozicijos, apimančios N-glikaną, visų glikoproteinų apima N-glikaną, susideda iš struktūros, kurios formulė IV.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur būdas apima kompozicijos, įskaitant glikoproteiną, apimantį N-glikaną, apimantį akceptoriaus vietą, pateikimo pakopą ir mažiausiai 95%, mažiausiai 98%, mažiausiai 99% iš esmės 100% kompozicijos, apimančios N-glikaną, visų glikoproteinų apima mažiausiai du N-glikanus, apimančius mažiausiai vieną akceptoriaus vietą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur linkerio grupė yra hidrofilinė.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur toksinės medžiagos molekulė yra dolastatinas, auristatinas, doksorubicinas, DM1, epirubicinas arba duokarmicinas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur n yra 1, 2, 4 arba 6.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur n yra 2-6.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 37/02*** (2006.01)
(11) **3004166**
(13) T
(96) 14733922.0
(96) 2014-06-03
(97) 2016-04-13
(97) 2019-11-20
(86) PCT/US2014/040695
(86) 2014-06-03
(87) WO 2014/197470
(87) 2014-12-11
(30) 201361830919 P, 2013-06-04, US
(72) STAHL, Neil, US
ORENGO, Jamie, M., US
MURPHY, Andrew, J., US
GANDHI, Namita, US
GRAHAM, Neil, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Alergeno atžvilgiu specifinės imunoterapijos sustiprinimo būdai, įvedant IL-4R inhibitorių
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti interleukino-4 receptoriaus (IL-4R) antagonistą, skirta naudoti alergeno atžvilgiu specifinės imunoterapijos (SIT) dozavimo efektyvumo ir (arba) saugumo sustiprinimo būde, kai būdas apima terapiniu požiūriu efektyvaus minėtos kompozicijos kiekio įvedimą subjektui tiesiog prieš arba kartu su SIT dozuote,

kur alergenas yra alergenas, esantis maisto produkte, kur IL-4R antagonistas yra IL-4Rα antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kur antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento HCVR (sunkiosios grandinės kintamoji sritis) apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 ir LCVR (lengvosios grandinės kintamoji sritis) apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 1 punktą, kur SIT dozavimas apima dozės padidinimo fazę, po jos sekant palaikymo fazei.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 2 punktą, kur SIT dozavimas yra staigus SIT dozavimas, apimantis dozės padidinimo fazę, trumpesnę nei 5 dienos.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija įvedama subjektui vieno karto per savaitę, vieno karto per dvi savaites, vieno karto per tris savaites arba vieno karto per mėnesį dažnumu, prieš dozės didinimo fazę arba jos metu.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija įvedama subjektui vieno karto per savaitę, vieno karto per dvi savaites, vieno karto per tris savaites arba vieno karto per mėnesį dažnumu, palaikymo fazės metu arba po jos.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija įvedama subjektui vieno karto per savaitę, vieno karto per dvi savaites, vieno karto per tris savaites arba vieno karto per mėnesį dažnumu, per visą SIT dozavimo trukmę.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur SIT dozavimas apima maisto alergeno, gauto iš maisto produkto, parinkto iš grupės, susidedančios iš pieno produkt, kiaušinių, kviečių, sojos, žuvies, vėžiagyvių, žemės riešutų ir medžio riešutų, įvedimą.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,05 mg iki 600 mg IL-4R antagonisto.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal 8 punktą, kur farmacinė kompozicija apima 300 mg IL-4R antagonisto.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur farmacinė kompozicija įvedama subjektui derinyje su antruoju terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš steroidų, antihistamininių agentų, dekongestantų ir anti-IgE agentų.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas suriša IL-4Rα ir užkerta kelią IL-4 ir (arba) IL-13 sąveikai su 1 tipo arba 2 tipo IL-4 receptoriumi.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur IL-4Rα antikūnas yra dupilumabas.

---

(51) Int.Cl. ***B09B 3/00*** (2006.01)
B03B 9/06 (2006.01)
C04B 18/30 (2006.01)
(11) **3326728**
(13) T
(96) 15767567.9
(96) 2015-07-17
(97) 2018-05-30
(97) 2019-09-04
(86) PCT/ES2015/070552
(86) 2015-07-17
(87) WO 2017/013272
(87) 2017-01-26

(72) GARIN ROTONDARO, Inaki José, ES
GNÄDINGER, Oscar Miguel, AR

(73) IBIRCOM S.A., Montevideo, UY

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

(54) Komunalinių kietų organinių ir neorganinių atliekų transformavimo į agregatus būdas ir aparatas
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 13.

(57) 1. Kietų miesto atliekų transformavimo į agregatus būdas, apimantis:

- atmetimo iš kietų atliekų atrankos ir paruošimo etapą, gaunant skiedinį besiskiriantį tuo, kad jis apima:

- aparato (100), skirto organinėms ir neorganinėms kietosioms komunalinėms atliekoms transformuoti į agregatus, tiekimo etapą, minėtas aparatas apima ekstruzijos mašiną ir reaktorių, kur ekstruzijos mašina turi ekstruzijos cilindrą (103), per kurį cirkuliuoja stūmoklis (104) ekstruzijos ertmės (106), apibrėžiančios ekstruzijos ašį, viduje; ekstruzijos ertmės galas yra hermetiškai sujungtas su reaktoriumi (112); išilginis reaktoriaus velenas apima besisukantį veleną (116), kuriame yra kelios mentės (108); tarp menčių galo ir reaktoriaus sienos arba kupolo yra tarpas, kuris vadinamas ribiniu reaktoriaus sluoksniu; reaktoriaus besisukantis velenas ir mentės kartu vadinami rotoriumi,

- suspaudimo stadija, kai skiedinį suspaudžia ekstruzijos mašinos stūmoklis, judantis į priekį, kol susiliečia su reaktoriaus mentėmis, atstumiančiomis tinką, nukreipdamos jį į ekstruzijos kameros vidų ir neleidžia jam judėti į priekį ir tokiu būdu didina slėgį.

- apdirbimo etapą, kur:

[a] Kai stūmoklis juda į priekį, jis dar labiau suspaudžia skiedinį ir priverčia jį įsiskverbti į ribinį reaktoriaus sluoksnį, sudarydamas perimetrinę plėvelę, [b] reaktoriaus velenas pereina į rezonanso būseną, kur rotoriaus veleno sukaupta potenciali energija išleidžiamas kaip smūgio bangos srautas, smarkiai maišydamas ekstruzijos ertmės viduje esantį skiedinį, taip pat kraštiniame sluoksnyje esantį skiedinį veikdamas slėgio maksimaliomis reikšmėmis, kurias sukelia rotoriaus veleno vibracija, [c] pasibaigus rezonanso reiškiniui, sumažinamas ekstruzijos mašinos stūmoklio slėgis, dekompresuojant skiedinį ir kartojamas skiedinio slėgimas ant rotoriaus, kol jis vėl pereina į rezonanso būseną ir atsiranda nauja šoko bangos emisija ir [d] rezonanso ir dekompresijos ciklai kartojami tol, kol skiedinio temperatūra pasiekia nuo 85 ºC iki 98 ºC, geriausia 92 ºC, ir

- išleidimo etapą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atrankos ir paruošimo etapai apima

a) kietų komunalinių atliekų tiekimą į atliekų apdirbimo įrenginius;

b) atliekų krovimą į smulkintuvą, maišų, jei tokių yra, perplėšimą ir jų turinio iškrovimą ant plataus veikimo ir iš anksto nustatyto greičio konvejerio juostos pirminei perdirbamų atliekų atrankai;

c) šių atliekų pradinės atrankos metu išrinkimą paeiliui:

• baterijos, elektroniniai komponentai, mikroprocesoriai, buitinė technika ir kt., atrenkant rankiniu arba mechaniniu būdu;

• buteliai ir stiklas bei plastiko talpyklos atrenkant rankiniu arba mechaniniu būdu;

• feromagnetiniai metalai: lakštai, geležis, veržlės, varžtai, vinys, vyriai ir t. t. per magnetines sistemas;

• spalvotieji metalai: švinas, aliuminis, bronza, varis, žalvaris atrenkant rankiniu, mechaniniu, elektromechaniniu arba elektromagnetiniu būdu;

ir siunčiant šias atliekas perdirbti ne perdirbimo gamykloje;

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atrankos ir paruošimo etapai apima atmestų atliekų šlifavimą ir smulkinimą šlifavimo ir smulkinimo mašinoje.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atrankos ir paruošimo etapas apima rišiklio, geriau betono, pridėjimą, kur pridėto betono masė yra nuo 20% iki 30%, palyginti su atliekų kiekiu.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atrankos ir paruošimo etapas apima skaldos pridėjimą.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atrankos ir paruošimo etapas apima pakitusių skiedinio komponentų procentų sureguliavimą, pasirinktinai pridedant vandens, kol galutinė vandens procentinė dalis yra tarp 25 % ir 35 % viso skiedinio svorio.

7. Būdas pagal bet kurį vieną 1-6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiekimo etapas apima nehomogeniško ir netaisyklingo paviršinio sluoksnio skiedinio pašalinimą iš šlifavimo ir smulkinimo mašinos „tiektuvo“ pagalba, kai

tiektuvas valdomas mikroprocesoriniu įrenginiu, kuris reguliuoja pašalinto skiedinio kiekį iš šlifavimo ir smulkinimo mašinos; ir dalies skiedinio siuntimo konvejerio juosta į surinktuvą, kuris tiekia į ekstruzijos ertmės prieigos kamerą; išleidus šią skiedinio dalį, uždaromas surinktuvo skiedinio įleidimo vožtuvas, o tada stūmoklis stumia ir tempia skiedinį į suspaudimo kamerą; šioje suspaudimo kameroje skiedinys, prispaustas stūmoklio, visiškai užpildo suspaudimo kameros skyrių ir nuvedamas į ekstruzijos mašinos ertmės galą;

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiekimo etape, skiedinys, tiekiamas į ekstruzijos mašiną pasižymi granulometrija, kuri apima nuo 5 iki 12 mm.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo etape vyksta šie įvykiai:

- pirmasis įvykis, kurį sudaro stiprus daikto, liečiančio ašmenis, atmetimas, o po to seka šlifavimas ir maišymas be slėgio skiedinio viduje;
- antrasis įvykis, vykstantis dėl stūmoklio judesio į priekį ir skiedinio pastūmimo prieš rotorių, kur skiedinys sukasi ekstruzijos ertmės viduje priešinga rotoriaus kryptimi, o skiedinys sumalamas ir sumaišomas;
- trečiasis įvykis, kuris sukelia smulkesnį smulkinimą ir stipresnį skiedinio maišymą, esant nuo 3 iki 7 kg/cm^2 slėgiui; ir
- ketvirtasis įvykis, kurio metu stūmoklio slėgis ir toliau kyla, o dėl trinties skiedinio temperatūra pasiekia daugiau kaip 65 ºC, geriau 75 ºC temperatūrą.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo etape skiedinys pasiekia galutinį slėgį tarp 9,5 ir 11,5 kg/cm^2.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdirbimo etape reaktoriaus kraštinio sluoksnio storis yra nuo 0,1 iki 0,5 mm, geriausia – 0,2 mm.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdirbimo etape skiedinys ekstruzijos ertmėje veikiamas slėgio, kuris apima nuo 11 iki 14 kg/cm^2, geriau 12 kg/cm^2 slėgio.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rotorius sukasi greičiu, kuris apima intervalą nuo 2700 iki 3100 sūk./min, geriau, besisukantis 2900 sūk./min greičiu.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdirbimo etape smūgio bangų virtinė yra mažesnė nei 80 Hz, sudaryta iš elementarios bangos ir harmonikų.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdirbimo etape kiekvienas rezonanso ir dekompresijos ciklas trunka nuo 1 iki 2 sekundžių.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdirbimo etape skiedinio dekompresija tarp kiekvieno rezonanso ciklo trunka nuo 1,5 iki 2 sekundžių.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdirbimo etapas tęsiasi nuo 25 iki 50 sekundžių.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškrovimo etape reaktoriaus išleidimo vožtuvas atsidaro ir išleidžia stūmokliui paspaudus apatinę dalį, o per ribinį sluoksnį ir angas, išdėstytas reaktoriaus apačioje, apdorotas skiedinys išdėstomas ant konvejerio juostos. kuri siunčia jį į saugojimo vietą, kur granuliuotos formos skiedinys yra komplektuojamas ir paverčiamas agregatu.

19. Aparatas (100) organinių ir neorganinių kietų miesto atliekų transformavimui į agregatus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

ekstruzijos mašiną, prijungtą prie reaktoriaus;

kur ekstruzijos mašina apima ekstruzijos cilindrą (103), per kurį stūmoklis (104) cirkuliuoja ekstruzijos ertmės (106), apibrėžiančios ekstruzijos ašį, viduje, ekstruzijos ertmės galas yra hermetiškai sujungtas su reaktoriumi (112);

reaktorius yra būgnas (113) su sukimosi simetrija, kurio išilginis velenas yra sujungtas anga, su ekstruzijos mašinos (114) cilindro ekstruzijos ertmės galu;

išilginį reaktoriaus veleną sudaro sukamasis velenas (116), įkištas į atramas (117), išdėstytas reaktoriaus galuose; minėtame velene yra išdėstytos kelios plieninės mentės (108); tarp menčių galo ir reaktoriaus sienos arba kupolo yra tarpas, vadinamas reaktoriaus ribiniu sluoksniu,

kur reaktoriaus sukamasis velenas ir mentės yra bendrai vadinami rotoriais, o minėtas reaktoriaus sukamasis velenas yra sujungtas su elektriniu varikliu, galinčiu sukti rotorių greičiu nuo 2700 iki 3100 sūk./min,
ir kur reaktorius turi išleidimo vožtuvą (300).

20. Aparatas pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima hidraulinį siurblį, sukuriantį hidraulinį slėgį, kuris aktyvina hidraulinį cilindrą (105), kuris stumia stūmoklį į ekstruzijos ertmę (106).

21. Aparatas pagal vieną iš 19 ar 20 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ekstruzijos ertmė apima cilindrą, kuriame stūmoklis juda, ir kurią sudaro trys sekcijos: pirmoji sekcija, vadinama pasyvia kamera (107), antroji sekcija arba prieigos kamera (110) ir trečioji sekcija, arba suspaudimo kamera (111).

22. Aparatas pagal 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindro vidinis skersmuo yra 20 cm.

23. Aparatas pagal vieną iš 21 ar 22 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos sekcijos tūris yra 10 l.

24. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tiekimo bunkerį (101) su stabdymo vožtuvu, prijungtu prie angos (109) esančios prieigos kameroje.

25. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-24 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktorius yra cilindrinis plieno būgnas (113), kurio ilgis 23 cm ir vidinis skersmuo 30 cm.

26. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-25 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus kraštinio sluoksnio storis yra nuo 0,1 iki 0,5 mm, geriausia - 0,2 mm.

27. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-26 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuos, kad rotorių (200) sudaro 7 mentės (108), kurios sujungtos su rotoriaus velenu (116), tos pačios konstrukcijos velenas pagamintas iš plieno SAE 4140, kurio kietumas didesnis kaip 25 Rc, skersmuo 50 mm, o atrama 30 cm.

28. Aparatas pagal vieną iš 19-27 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atramos guoliuose yra rotoriaus velenas, leidžiantis nedidelį kampinį kitimą.

29. Aparatas pagal vieną iš bet kurių 19-28 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stebulės (203), kurios yra sriegiuojamos velene ir kurios atskiria rotoriaus mentes vieną nuo kitos, turi priešingus paviršius, kurie skiriasi vienas nuo kito, tokiu būdu sukuriant tam tikrą tarpą, kuris padidėja tolstant nuo rotoriaus veleno.

30. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-29 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentės pagamintos iš plieno ir kurių branduolinis kietumas išoriniame perimetre yra 25 Rc ir 45 Rc.

31. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-30 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktorius pastatytas su liejykla.

32. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-31 punktų, besiskriantis tuo, kad laisvi menčių galai rodo išorinį paviršių, kurio plotis reaktoriaus išilginio veleno kryptimi iš dalies persidengia su gretimų menčių pločiu taip, kad joms besisukant iš visų menčių susidaręs dangos paviršius yra ištisinis paviršius, kurio plotis yra atstumas reaktoriaus išilginio veleno kryptimi nuo išorinio paviršiaus taško, artimiausio reaktoriaus galui iki išorinio paviršiaus taško, artimiausio priešingam reaktoriaus galui.

33. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 19-32 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktorius (112) yra skersai sujungtas 90° kampu su ekstruzijos ašimi su ekstruzijos mašinos cilindro ekstruzijos ertmės (106) galu.

---

(51) Int.Cl. ***B21D 5/14*** (2006.01)
B21D 53/10 (2006.01)
F16F 1/38 (2006.01)
B21C 37/30 (2006.01)

(11) **3299091**

(13) T

(96) 17192311.3
(96) 2017-09-21
(97) 2018-03-28
(97) 2019-07-31
(30) 102016117764, 2016-09-21, DE
(72) Beneker, Wilfried, DE
Röder, Frank, DE
(73) VORWERK AUTOTEC GmbH & Co. KG, 42287 Wuppertal, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas griovelio formos guolio lizdui gaminti
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 10.

(57) 1. Būdas išilgai įpjauto įdėklo guolio įvorei (330, 340), padengtai bent iš vienos pusės sukibimo aktyvatoriumi, kurios apskriti priekiniai paviršiai yra iš anksto nustatytu kelių milimetrų atstumu vienas nuo kito, gaminti, apimantis žingsnius:

- pateikia metalinės juostos ritinį, uždėtą ant juostos tiekimo dozatoriaus, kur metalinė juosta (10) yra padengta bent vienoje pusėje sukibimo aktyvatoriumi;
- išvynioja metalinę juostelę (10) ir paduoda padengtą metalinę juostą į ritinio formavimo įrenginį (40), kuriame metalinė juosta yra išilgai profiliuojama tarp besisukančių viršutinių ir apatinių ritinių (42a, b, 43a, b);
- padengtą išilgai profiliuotą metalo juostą (10) paduoda į skiriamąjį įtaisą, ypač į pjovimo žirklių įtaisą (80);
- padengtą išilgai profiliuotą metalo juostelę (200) pjauna išilgai iš anksto nustatytu ilgiu pjovimo įtaise;
- padengtą išilgai profiliuotą metalo juostelę (200) paduoda į 2 ritinių lakštinio metalo lenkimo įtaisą, kuriame apvyniojimo šerdis (140), kuri yra spaudžiama radialine kryptimi, nusiridena deformuojamojo ritinio (130) perimetru, kuris turi ritininį korpusą (130b), kuris yra stangrus apvyniojimo šerdžiai (140), kur apvyniojimo šerdies ir deformuojamojo ritinio (130) ašys (140a, 130a) yra iš esmės lygiagrečios viena kitai, ir kur apvyniojimo šerdies apvalus paviršius yra atitinkantis formą atitinkamai metalo juostelės profiliavimui, ir deformuojamojo ritinio (130) skersmuo yra daugiau nei tris kartus didesnis nei apvyniojimo šerdies (140) skersmuo;
- padengtą išilgai profiliuotą metalo juostelę (200) lenkimo įtaise deformuoja į išilgai įpjautą įvorę (330, 340), judant metalo juostelei statmenai apvyniojimo šerdies (140) ir deformuojamojo ritinio (130) ašims (140a, 130a) ir tarp jų taip, kad metalinė juostelė būtų apvyniota aplink apvyniojimo šerdį;
- deformuojamąjį ritinį (130) ir apvyniojimo šerdį (140) atitraukia atitinkamai vieną nuo kito ir išilgai įpjautą įvorę ašiniu būdu pašalina nuo apvyniojimo šerdies;
- išilgai įpjautą įvorę priima ir įstato į kalibravimo įrenginį;
- išilgai įpjautą įvorę kalibravimo punkte kalibruoja į kalibruotą išilgai įpjauto įdėklo guolio įvorę (330, 340) su iš anksto nustatytu atstumu tarp dviejų priešingų apskritų priekinių paviršių ir iš anksto nustatytu skersmeniu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apvyniojimo šerdis (140) deformavimo veiksmo metu apvyniojama deformuojamuoju ritiniu (130) ir metalinė juostelė (200) yra paduodama į vyniojimo plotą tarp deformuojamojo ritinio ir apvyniojimo šerdies.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deformuojamasis ritinys (130), kuris stumia apvyniojimo šerdį (140) per frikcinę jungtį, yra varomas lakštinio metalo lenkimo įtaise.

4. Būdas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apvyniojimo šerdis (140) turi necilindrinį ritininį korpusą (140b), pagamintą iš grūdinto įrankinio plieno, ir deformuojamasis ritinys (130) turi cilindrinį ritininį korpusą (130b) su kietumu pagal Šorą, didesniu kaip 70, ypač didesniu kaip 80.

5. Būdas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deformavimo veiksmas atliekamas sausoje būsenoje.

6. Būdas pagal vieną iš 2-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deformavimo veiksmo metu metalo juostelė (200) lakštinio metalo lenkimo įtaise bent kartą apvyniojama aplink apvyniojimo šerdį (140) ir varomasis deformuojamasis ritinys (130) yra sustabdomas, kai atitinkamos išilgai įpjautos įvorės prapjovos dalis yra apvyniojimo srityje tarp deformuojamojo ritinio (130) ir apvyniojimo šerdies (140).

7. Būdas pagal vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilgai įpjauta įvorė yra įstatoma į kalibravimo spaustuvus (255) kalibravimui, o kiti kalibravimo spaustuvai (252) yra linijiniu būdu pastumti į pirmuosius kalibravimo spaustuvus ir statmenai įvorės ašiai.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilgai įpjauta įvorė yra įstatyta į vienus kalibravimo spaustuvus (255) tokiu būdu, kad kalibravimo veiksmo metu iškyša, kuri išsikiša ašiniu ir radialiniu būdu į vidų kitų kalibravimo spaustuvų (252) apskritimo paviršių, įsijungia į įvorės prapjovą.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalibravimo metu kalibravimo šerdis yra įterpiama ašine kryptimi į įvorę tam, kad būtų pritvirtinta periferinė vidinė apskritimo paviršiaus dalis.

10. Būdas pagal vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad S sąsūkos profiliavimas yra pritaikytas prie metalinės juostelės ritinio formavimo įrenginyje, bent vieno dengtos metalo juostelės (10) išilginio krašto srityje.

11. Būdas pagal vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiesinimo įtaisas iš anksto nustatytam metalo juostelės išlinkimui sukurti yra patalpintas metalo juostelės (10) judėjimo kryptimi už ritinio formavimo įrenginio (40) statmenai metalo juostelės išilginei ir skersinei krypčiai, o juostinis konvejerio įrenginys (70) yra patalpintas metalo juostelės judėjimo kryptimi už ritinio formavimo įrenginio.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar vienas ištiesinimo įtaisas (65) yra pastatytas judėjimo kryptimi už pirmojo ištiesinimo įtaiso ir priešais juostinį konvejerio įrenginį (70) metalo juostelės kreivumui ištaisyti statmenai metalo juostelės išilginei ir skersinei krypčiai ir metalo juostelės išlyginimui juostinio konvejerio įrenginio (70) atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***B23D 45/04*** (2006.01)
B27B 5/29 (2006.01)
B23D 47/02 (2006.01)

(11) **3486014**

(13) T

(96) 17020534.8

(96) 2017-11-15

(97) 2019-05-22

(97) 2019-10-30

(72) Bindhammer, Markus, DE

(73) Scheppach Fabrikation von Holzbearbeitungsmaschinen GmbH, 89335 Ichenhausen, DE

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

(54) Kampinis pjūklas ir jo ruošinių atrama

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kampinio pjūklo ruošinių atrama, pritaikyta pasukamai montuoti ant pjūklo stovo ir kartu su ja sukiojamam pjūklo blokui tvirtinti prie jos, kur pjūklo blokas apima pjūklo ašmenis, nuleidžiamus iš padėties, esančios virš ruošinio atramos ir paslenkamus arba nepaslenkamus skersine kryptimi, apimanti:

apvalų disko formos sukamąjį pagrindą (2) su pjūklo ašmenų išpjova (6), naudojama pjūklo ašmenims praleisti, kai jie nuleidžiami į darbinę padėtį, kur vienoje pusėje yra laikiklis (7) pjūklo blokui tvirtinti, spindulinę svirtį (1, 1a), pratęsiančia sukamąjį pagrindą (2) ir pjūklo ašmenų išpjovą (6) spinduline kryptimi į išorę priešingoje laikikliui (7) pusėje išilgai pjūklo ašmenų išpjovos (6), kur yra įtaisyta spindulinės svirties jungtis (3, 3a), prie kurios išardomai tvirtinama spindulinė svirtis (1, 1a), pasukama kartu su ruošinio atrama, arba prie kurios išardomai spinduline kryptimi tvirtinama spindulinės svirties (1, 1a) išorinė dalis (1), išardomai tvirtinama prie spindulinės svirties (1, 1a) vidinės dalies (1a), suformuota neatskiriamai nuo sukiojamojo pagrindo (2), kur yra įrengtas fiksavimo įtaisas (4, 4a) spindulinės svirties jungčiai (3, 3a) išardomai fiksuoti, kur fiksavimo įtaisas (4, 4a) apima skersinį varžtą (4), įstumiamą į varžto lizdą skersine pjūklo ašmenų išpjovai (6) kryptimi, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

spindulinės svirties jungtis (3, 3a) yra suformuota kaip spindulinės svirties skėstadygė jungtis su ruošinių atrama arba spindulinės svirties išorinės dalies (1) skėstadygė jungtis su spindulinės svirties vidine dalimi (1a), kur

spindulinės svirties jungtis (3, 3a) abiejose pjūklo ašmenų išpjovos (6) pusėse apima po vieną įstatomąjį kaištį (3), atsikišantį spinduline kryptimi į vidų nuo spindulinės svirties arba spindulinės svirties išorinės dalies (1) bei suformuotą kaip skėstadygė iškyša ir susietą su įstatomuoju lizdu (3a), suformuotu kaip skėstadygis lizdas ant ruošinių atramos arba spindulinės svirties vidinės dalies (1a), ir kur

varžto lizdas eina per vidinę sienelę, esančią skersine pjūklo ašmenų išpjovai (6) kryptimi, iki vieno iš įstatytų įstatomųjų kaiščių (3) ir per vieną iš įstatytų įstatomųjų kaiščių (3) taip, kad šalia jo iš šono esanti pjūklo ašmenų išpjova (6) lieka laisva.

2. Ruošinių atrama pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spindulinės svirties jungtis (3, 3a) yra suformuota kaip spindulinės svirties kištukinė jungtis su ruošinių atrama arba spindulinės svirties išorinės dalies (1) kištukinė jungtis su spindulinės svirties vidine dalimi (1a), kur kištukinė jungtis suformuota kaip apspaudžiamoji, pvz., slystamoji jungtis.

3. Ruošinių atrama pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spindulinės svirties jungtis (3, 3a) yra suformuota kaip spindulinės svirties spragtukinė jungtis su ruošinių atrama arba spindulinės svirties išorinės dalies (1) spragtukinė jungtis su spindulinės svirties vidine dalimi (1a).

4. Ruošinių atrama pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spindulinės svirties jungtis (3, 3a) yra suformuota taip, jog spindulinę svirtį galima būtų pritvirtinti prie ruošinių atramos arba spindulinės svirties išorinę dalį (1) būtų galima pritvirtinti prie spindulinės svirties vidinės dalies (1a) iš apačios.

5. Ruošinių atrama pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įstatomieji lizdai (3a) yra atviri iš viršaus ir iš apačios.

6. Ruošinių atrama pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo įtaisas (4, 4a) paleidimo tikslu apima paleidimo įtaisą, tiksliau – valdymo rankenėlės (4a), sumontuotos ant skersinio varžto (4), pavidalo paleidimo įtaisą.

7. Ruošinių atrama pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuimamos spindulinės svirties arba spindulinės svirties išorinės dalies (1) apačioje yra sumontuota fiksavimo svirtis (5), naudojama ruošinių atramai užfiksuoti ant pjūklo stovo.

8. Ruošinių atrama pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spindulinė svirtis arba spindulinės svirties išorinė dalis (1) apima iškyšą, atsikišančią tarp jos dviejų įstatomųjų kaiščių (3) link ruošinių atramos, derinimo iškyša pritaisius spindulinę svirtį arba spindulinės svirties išorinę dalį (1) prie ruošinių atramos arba spindulinės svirties vidinės dalies (1a) įsistato po ruošinių atrama arba spindulinės svirties vidine dalimi (1a).

9. Ruošinių atrama pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aplink pjūklo ašmenų išpjovą (6) yra keičiamas stalo įdėklas (9, 9a), pagamintas iš lengvai apdirbamos medžiagos, tokios kaip plastikas, kuri apima bent vieną sukamojo pagrindo šoninio įdėklo detalę (9) ir bent vieną spindulinės svirties šoninio įdėklo detalę (9a).

10. Kampinis pjūklas ir pasukamai prie jo pritvirtinta ruošinių atrama bei prie jos pritvirtintu kartu su ja pasisukančiu pjūklo bloku, kur pjūklo blokas apima pjūklo ašmenis, nuleidžiamus iš padėties, esančios virš ruošinio atramos ir paslenkamus arba nepaslenkamus skersine kryptimi, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ruošinių atrama yra suformuota pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int.Cl. ***B23K 26/00*** (2014.01)
B23K 26/073 (2006.01)
B23K 26/53 (2014.01)
B23K 26/06 (2014.01)
C03B 33/02 (2006.01)
B23K 103/00 (2006.01)

(11) **3311947**

(13) T

(96) 17193886.3

(96) 2017-09-28

(97) 2018-04-25

(97) 2019-11-20

(30) 201662402337 P, 2016-09-30, US
2017998, 2016-12-14, NL

(72) PIECH, Garrett Andrew, US
TSUDA, Sergio, US
WEST, James Andrew, US
AKARAPU, Ravindra Kumar, US

(73) Corning Incorporated, Corning, New York 14831, US

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

(54) Skaidrių ruošinių lazerinio apdirbimo, naudojant spindulių pluošto dėmes be simetrijos ašių, būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skaidrių ruošinių, tokių kaip stikliniai padėklai, lazerinio apdirbimo būdas, apimantis:
skaidraus ruošinio pateikimą,
lazerio spindulių pluošto nukreipimą į ruošinį kontūro linijai skaidriame ruošinyje suformuoti, kur skaidrus ruošinys gali būti atskiriamas pagal kontūro liniją, lazerio spindulių pluoštas yra impulsinis lazerio spindulių pluoštas, kurį skleidžia lazerio spindulių pluošto šaltinis, kur lazerio spindulių pluoštas lokalizuojamas skaidriame ruošinyje ir impulsinis lazerio spindulių pluoštas sklinda spindulių pluošto trajektorija z kryptimi,
kur impulsinis lazerio spindulių pluoštas apima:
bangos ilgį λ;
spindulių pluošto skerspjūvį be simetrijos ašių;
maksimalų spindulio intensyvumą;
efektinį dėmės dydį $w_{o,eff}$, kur efektinis dėmės dydis apibrėžiamas kaip trumpiausias spindulinis atstumas bet kuria kryptimi nuo spindulių sklidimo trajektorijos z, kuriam esant, spindulių pluošto intensyvumas sumažėja iki $1/e^2$ didžiausio spindulių pluošto intensyvumo;
impulso energiją ir impulso trukmę, kurių pakanka skaidraus ruošinio pažaidos slenksčiui viršyti, kad skaidriame ruošinyje būtų suformuota kontūro linija, apimanti defektą skaidriame ruošinyje,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spindulių pluoštas be simetrijos ašių turi mažiausią Reilėjaus intervalą $Z_{Rx,min}$ x kryptimi bei mažiausią Reilėjaus intervalą $Z_{Ry,min}$ y kryptimi,
kur mažesnysis iš mažiausių Reilėjaus intervalų x ir y kryptimi yra atstumas pagal spindulių pluošto trajektoriją, kuriam esant, spindulių pluošto optinis intensyvumas sumažėja perpus, lyginant su didžiausiu spindulių pluošto intensyvumu, bei kur

$$F_D = \text{the smaller of } Z_{Rx,min} \text{ and } Z_{Ry,min} \; / \; (\pi \, W^2_{o,eff}/\lambda \,),$$

kur F_D yra nedimensinis sklaidos koeficientas, kurio vertė yra 10 arba didesnė.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur lazerio spindulių pluošto impulso energijos ir impulso trukmės pakanka skaidraus ruošinio pažaidos slenksčiui viršyti, kad būtų suformuota kontūro linija, kur kontūro linija apima defektą skaidriame ruošinyje bei, pageidautina, papildomai apima skaidraus ruošinio ir impulsinio lazerio spindulių pluošto poslinkį vienas kito atžvilgiu, dėl kurio skaidriame ruošinyje lazeriu suformuojama daugybė defektų pagal kontūro liniją.

3. Apdirbimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur spindulių pluošto skerspjūvis be simetrijos ašių turi didžiausio dėmės dydžio parametrą $w_{o,max}$, mažiausio dėmės dydžio parametrą $w_{o,min}$, santykį $\frac{w_{o,max}}{w_{o,min}}$, kur santykis yra didesnis kaip 1,1, 1,3 ar 2,0, patenka į intervalą nuo 1,2 iki 15,0 arba intervalą nuo 1,5 iki 3,0.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazerio spindulių pluoštas apima pirmąją dalį ir antrąją dalį bei pirmoji dalis yra nekoherentinė antrosios dalies atžvilgiu.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazerio spindulių pluoštas nukreipiamas per asferinį optinį elementą tam, kad lazerio spindulių pluoštas generuotų indukuotąjį įgėrį skaidriame ruošinyje, pageidautina – kur asferinis optinis elementas yra paslinktas spinduline kryptimi nuo spindulių pluošto trajektorijos.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur:
asferinis optinis elementas yra paslinktas spinduline kryptimi nuo spindulių pluošto trajektorijos poslinkio atstumu ir poslinkio atstumas atitinka maždaug 10-75% impulsinio lazerio spindulių pluošto skerspjūvio impulsinio lazerio spindulių pluošto ir asferinio optinio elemento sąlyčio taške.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nedimensinis sklaidos koeficientas F_D apima vertę nuo 10 iki 2000, geriau – kur nedimensinis sklaidos koeficientas F_D apima vertę nuo 50 iki 1500, o geriausia – kur nedimensinis sklaidos koeficientas F_D apima vertę nuo 100 iki 1000.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur defektas apima centrinę defekto dalį ir bent vieną spindulinę atšaką, besitęsiančią tolyn nuo centrinės defekto dalies pagal impulsinio lazerio spindulių pluošto, nukreipto į skaidrų ruošinį, spindulių pluošto be simetrijos ašių skerspjūvio ilgąją ašį.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis pirmosios lazerio spindulių pluošto dalies atskyrimą nuo antrosios lazerio spindulių pluošto dalie, naudojant skiriamąjį optinį elementą, esantį tarp spindulių pluošto šaltinio ir skaidraus ruošinio, pageidautina – kur skiriamasis optinis elementas yra tarp asferinio optinio elemento ir skaidraus ruošinio arba tarp spindulių pluošto šaltinio ir asferinio optinio elemento.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur skiriamasis optinis elementas apima optinę delsos plokštę ir pirmosios spindulių pluošto dalies atskyrimas nuo antrosios spindulių pluošto dalies apima impulsinio lazerio spindulių pluošto pirmosios dalies nukreipimą per optinę delsos plokštę pirmosios spindulių pluošto dalies optiniam vėlinimui antrosios spindulių pluošto dalies atžvilgiu sudaryti.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur pirmosios spindulių pluošto dalies atskyrimas nuo antrosios spindulių pluošto dalies apima: impulsinio lazerio spindulių pluošto pirmosios dalies poliarizavimą taip, kad impulsinio lazerio spindulių pluošto pirmoji dalis apimtų pirmąją poliarizaciją ties skaidriu ruošiniu ir impulsinio lazerio spindulių pluošto antrosios dalies poliarizavimą taip, kad impulsinio lazerio spindulių pluošto antroji dalis apimtų antrąją poliarizaciją ties skaidriu ruošiniu, kur pirmoji poliarizacija yra ortogonali antrajai poliarizacijai.

---

(51) Int.Cl. ***B24C 1/00*** (2006.01)
(11) **2994269**
(13) T
(96) 13750749.7
(96) 2013-05-06
(97) 2016-03-16
(97) 2019-09-04
(86) PCT/SK2013/050001
(86) 2013-05-06
(87) WO 2014/182253
(87) 2014-11-13
(72) KUBIS, Ivan, SK
BAKALA, L`udovit, SK
GABRIS, Peter, SK
(73) ICS Ice Cleaning Systems S.r.o., 017 01 Povazska Bystrica, SK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įrenginys sauso ledo kietųjų dalelių ir dujinės terpės srauto maišymui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 4.
(57) 1. Įrenginys sauso ledo kietųjų dalelių ir dujinės terpės srauto maišymui, kuris apima tiekimo elementą (2), pasukamai išdėstytą fiksuotame korpuse (1), turinčiame angas (12, 13) dujinės terpės srautui ir (arba) dujinės terpės srautui su kietosiomis dalelėmis, sandarinimo elementą (3) tarp fiksuoto korpuso (1) ir pasukamai įdėtą tiekimo elementą (2) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinimo elementas (3) yra nejudama elastinga membrana (3), tuo tarpu fiksuotas korpusas (1) yra elastingos membranos (3) šone, turi bent vieną sandarią slėgio kamera (14), sujungtą su anga (13) dujinės terpės srautui ir (arba) anga (12), skirta dujinės terpės srautui su kietosiomis dalelėmis.

2. Įrenginys sauso ledo kietųjų dalelių ir dujinės terpės srauto maišymui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksuotas korpusas (1) turi fiksuotas plokšteles (1a, 1b) ir ribojančius elementus (34), užtikrinančius pastovų atstumą tarp fiksuotų plokštelių (1a, 1b).

---

(51) Int.Cl. ***B27H 1/00*** (2006.01)
B27M 3/00 (2006.01)
B27D 1/08 (2006.01)
(11) **3416791**
(13) T
(96) 16713630.8
(96) 2016-02-15
(97) 2018-12-26
(97) 2019-09-11

(86) PCT/PL2016/000016
(86) 2016-02-15
(87) WO 2017/142427
(87) 2017-08-24
(72) MYSLINSKi, Waldemar, PL
(73) Jagram Pro S.A., 14-240 Susz, PL
(74) Valter GENCS, LT
(54) Įtaisas lentų laminuotos medienos elementų gamybai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 5.
(57) 1. Įtaisas, skirtas gaminti lenktus laminuotos medienos elementus, sudarytas iš darbinės plokštės (1) su tvirtinimo angomis (2) ir spaustukų (3) mazgu, pritvirtintu prie darbinės plokštės (1), kur kiekvienas spaustukas (3) apima apatinė siją (8), prie kurios pritvirtinta atraminė plokštė (19), statmena apatinei sijai, ir prispaudimo plokštė (13), statmena apatinei sijai, kur prispaudimo plokštė (13) slenkamai įtvirtinta spaustuke (3), kur didžiausias atstumas tarp atraminė plokštės (19) ir prispaudimo plokštės (13) yra didesnis už laminuoto medžio elemento plotį, kur tvirtinimo angos (2) darbinėje plokštėje (1) yra išdėstytos vienodais atstumais viena nuo kitos ir kiekvienas spaustukas (3) apima bent vieną pagrindinį kaištį (17), pasukamai ir nuimamai pritvirtintą darbinės plokštės (1) tvirtinimo angoje (2), kur kiekviena tvirtinimo anga (2) darbinėje plokštėje (1) turi priskirtą horizontalios eilutės numerį ir vertikalaus stulpelio numerį, kadangi spaustukas (3) yra su viršutine sija (9), o atraminė plokštė (19) yra pritvirtinta prie apatinės sijos (8) ir spaustuko (3) viršutinės sijos (9) jungties (11) atraminės plokštės (19) padėties reguliavimo mazgo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo angos (2) darbinėje plokštėje (1) yra išdėstytos vienodais atstumais Dekarto koordinačių sistemos kryptimis (x, y), ir tuo, kad prispaudimo plokštė (13) yra slenkamai įtvirtinta spaustuke (3) bent vienu hidrauliniu cilindru (12), ir tuo, kad atraminė plokštės (19) padėties reguliavimo mazgas yra du reguliavimo varžtai (18) sumontuoti jungtyje (11) vienas virš kito, kur atraminės plokštės (19) padėties reguliavimo mazgas, reguliavimo varžtų (18) galvutės yra sujungtos perdavimo grandine (20).

2. Įrenginys pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spaustuke (3) prispaudimo plokštelė (13) stūmokliniais strypais (14) yra pritvirtinta prie dviejų hidraulinių cilindrų (12) jungiamojo elemento (10), sumontuoto jungiamojoje dalyje (10) vienas virš kito.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 59/02*** (2006.01)
B44F 9/02 (2006.01)
B24B 7/30 (2006.01)
(11) **3062987**
(13) T
(96) 14796920.8
(96) 2014-10-13
(97) 2016-09-07
(97) 2019-11-20
(86) PCT/PL2014/050063
(86) 2014-10-13
(87) WO 2015/065211
(87) 2015-05-07
(30) 40582613, 2013-10-29, PL
(72) KONASZUK, Tadeusz, PL
(73) Przedsiebiorstwo Wielobranzowe Vikking KTS SP. Z O.O., 21-500 Biala Podlaska, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) PVC elementų dekodavimo būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.
(57) 1. PVC elementų paviršiaus dekoravimo būdas, kur išgaunamas sendinto, natūralaus medžio piešinio paviršius pakopomis, o galutinių pakopų metu paviršius išlyginamas, nuriebalinamas ir padengiamas vienspalviais lakais arba patinomis, kai pirmiausia, naudojant mašiną aprūpintą mechaniniu stumdomu stalu su reguliuojamu padavimo greičiu ir kintamo greičiovelenu, kurio ašis statmena stalo slinkimo krypčiai, o minėtą veleną galima priartinti prie ruošinio su sumažinama jėga, naudojant cilindro formos vielinį šepetį, kurio išorinis skersmuo yra Ø80-Ø400 mm, elemento paviršiuje yra išpjaunamas piešinys iš pailgų netaisyklingų linijų, imituojančių sendintą medieną, o kitoje pakopoje paviršius su gautu piešiniu yra apdorojamas, kad būtų nugludinti aštrūs kraštai ir pašalintos atplaišos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas šepetys yra suformuotas naudojant 0,2-0,5 mm skersmens plieninę arba

žalvarinę vielą ir pritvirtinamas prie mašinos suklo tokiu būdu, kad cilindro ašis būtų pasvirusi į veleno ašį 1-3 laipsnių kampu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taikomas šepečio sukimosi greitis svyruoja nuo 100 iki 800 sūk./min.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taikomas stalo padavimo greitis yra nuo 0,7 iki 1,2 m/min.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kad paviršius su gautu piešiniu yra apdorojamas, kad būtų nugludinti aštrūs kraštai ir pašalintos atplaišos naudojant *tynex* šepečio korpusą.

5. Būdas pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršius su gautu piešiniu yra apdorojamas, kad būtų nugludinti aštrūs kraštai ir švitrinamuoju atplaišų šalinimo būdu pašalintos atplaišos.

6. Būdas pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršius su gautu piešiniu yra apdorojamas, kad būtų nugludinti aštrūs kraštai ir šlifavimo smėlio srove būdu pašalintos atplaišos.

---

(51) Int.Cl. ***B31B 50/25*** (2017.01)
B26F 1/44 (2006.01)
(11) **2886320**
(13) T
(96) 13198779.4
(96) 2013-12-20
(97) 2015-06-24
(97) 2019-11-06
(72) Theis, Uwe, DE
Höhnen, Roland, DE
(73) Mayr-Melnhof Karton AG, 1041 Wien, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pjovimo, perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemonės gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.
(57) 1. Gamybos būdas pagaminti pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemonę (10), apimančią atraminę plokštę (12), įrengti bent vienai linijai (14, 16) iš grupės, apimančios pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijas, kur pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemonės (10) atraminė plokštė (12) yra pagaminta generatyviosios gamybos būdu ir ant atraminės plokštės (12) yra suformuota bent viena iškyša (22) bent vienai plastikinei arba elastomerinei juostelei (18) uždėti bei tvirtinti, kur iškyša (22) yra pagaminta generatyviosios gamybos būdu neatskiriamai nuo atraminės plokštės (12).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena linija (14, 16), parinkta iš grupės, apimančios pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijas ir (arba) bent vieną plastikinę arba elastomerinę juostelę (18), skirta įrengti ant atraminės plokštės (12), ir (arba) bent vienas štampavimo elementas (20) yra pagamintas generatyviosios gamybos būdu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena ar daugiau linijų (14, 16), parinktų iš grupės, apimančios pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijas, yra pagamintos generatyviosios gamybos būdu ir įrengtos ant atraminės plokštės (12) kaip atskiri elementai arba suformuotos neatskiriamai nuo atraminės plokštės (12).

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena plastikinė arba elastomerinė juostelė (18), skirta dėti ant atraminės plokštės (12), yra uždėta ant atraminės plokštės (12) kaip atskiras elementas.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad generatyviosios gamybos būdu pagaminti pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemonės (10) elementai yra vienodo arba skirtingo kietumo laipsnio vienas kito ir (arba) atskiro elemento atžvilgiu.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad generatyviosios gamybos būdas yra stereolitografijos būdas, skaitmeninio šviesos apdorojimo būdas, trimačio (3D) spausdinimo būdas, lydalinio padengimo būdas, daugiačiurkšlio modeliavimo būdas, atrankiojo lazerinio kepinimo arba atrankiojo lazerinio lydymo būdas, elektroninio-spindulinio lydymo būdas arba jų derinys.

7. Būdas pagal bet 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stereolitografijos atveju kaip medžiaga naudojamas bent vienas skystis, šviesai jautrus plastikas ir (arba) sintetinė derva ir (arba) šviesai jautrus lakas, o atrankiojo lazerinio kepinimo ar atrankiojo lazerinio lydymo atveju kaip medžiaga yra naudojamas bent vienas plastikas, sintetinė derva, metalas, metalo lydinys, keramika arba minėtų medžiagų derinys miltelių pavidalu.

8. Būdas pagal bet 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trimačio (3D) spausdinimo atveju kaip medžiaga yra naudojamas bent vienas ultravioletiniais spinduliais stingdomas lakas ir (arba) bent vienas ultravioletiniais spinduliais stingdomas rašalas.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė plokštė (12) apima bent vieną išėmą (24) pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijai (14, 16) įrengti.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išėmos (24) plotis yra šiek tiek mažesnis už pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijos (14, 16) plotį.

11. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena išėma (24) formuojama su nustatyta dydžio užlaida linijos (14, 16) atžvilgiu ir būdas apima šiuos papildomus etapus:
- išėmos (24) užpildymą tinkama kietinti užpildo medžiaga;
- užpildo medžiagos kietinimą išėmoje (24);
- bent vienos papildomos antrosios tikslių matmenų išėmos formavimą sukietintojoje užpildo medžiagoje linijai (14, 16) įstatyti ir
- linijos (14, 16) įstatymą į tikslių matmenų antrąją išėmą.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė plokštė (12) apima bent vieną tarpą ir (arba) angą (26) štampavimo elementui (20) įstatyti ir (arba) tvirtinti.

13. Priemonės (10), parinktos iš grupės, apimančios pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemones, apimančios bent vieną liniją (14, 16) iš grupės, apimančios pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijas, atraminė plokštė (12), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė plokštė (12) yra gaminama ir (arba) pagaminta būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir ant jos yra suformuota bent viena iškyša (22) bent vienai plastikinei arba elastomerinei juostelei (18) uždėti bei tvirtinti, kur iškyša (22) yra pagaminta generatyviosios gamybos būdu neatskiriamai nuo atraminės plokštės (12).

14. Pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemonė su bent viena atramine plokšte (12), apimančia bent vieną liniją (14, 16), parinktą iš grupės, apimančios pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo linijas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pjovimo ir (arba) perforavimo ir (arba) griovelių darymo priemonė (10) yra pagaminta būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir ant atraminės plokštės (12) yra suformuota bent viena iškyša (22) bent vienai plastikinei arba elastomerinei juostelei (18) uždėti bei tvirtinti, kur iškyša (22) yra pagaminta generatyviosios gamybos būdu neatskiriamai nuo atraminės plokštės (12).

---

(51) Int.Cl. ***B61K 7/04*** (2006.01)
(11) **2750954**
(13) T
(96) 12769014.7
(96) 2012-09-29
(97) 2014-07-09
(97) 2019-10-30
(86) PCT/EP2012/004118
(86) 2012-09-29
(87) WO 2013/050132
(87) 2013-04-11

(30) 102011115089, 2011-10-07, DE
(72) QUAST, Holger, DE
MEISENZAHL, Klaus, DE
(73) Siemens Mobility GmbH, 81739 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bėginių transporto priemonų bėgių stabdžiai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.
(57) 1. Bėginių transporto priemonių bėgių stabdžiai, apimantys daugybę pailgų stabdžių trinkelių (10) pritvirtintų prie ištisinės stabdžių sijos (5) ir vienodai paskirstytas viena už kitos, kur stabdžių trinkelės (10) turi įdėklus, įleidžiamus į įdubas į jų stabdžių paviršių, kurių įdėklai pagaminti iš medžiagos, kuri paveikta stabdymo apkrovos yra termiškai stabili ir gamina švitrinę medžiagą, ir
kur įdėklai išdėstyti su aukščio poslinkiais vienas kito atžvilgiu stačiu kampu išilgine stabdžių sijos kryptimi (5)

2. Bėgių stabdžiai pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad
įdėklai turi įprastus aukščio poslinkius.

3. Bėgių stabdžiai pagal 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad
įdėklai išdėstyti banguotai ar serpentino forma.

4. Bėgių stabdžiai pagal 1-3 punktą,
b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad
įdėklų sudėtyje yra sukepintos keramikos.

5. Bėgių stabdžiai pagal vieną iš 1-4 punktų,
b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad
įdėklai yra kieti kūnai, įspausti į jiems pritaikytas įdubas.

6. Bėgių stabdžiai pagal vieną iš 1-5 punktų,
b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad
įdėkluose yra cilindriniai kaiščiai (7), įspausti į aklinas angas, įstrižai stabdžių paviršiui.

---

(51) Int.Cl. ***B65B 61/14*** (2006.01)
B65D 30/16 (2006.01)
B65D 33/06 (2006.01)
B65D 75/56 (2006.01)
(11) **2200817**
(13) T
(96) 08834195.3
(96) 2008-09-26
(97) 2010-06-30
(97) 2019-09-18
(86) PCT/SE2008/051088
(86) 2008-09-26
(87) WO 2009/041911
(87) 2009-04-02
(30) 0702170, 2007-09-28, SE
(72) GUSTAFSSON, Per, SE
(73) Ecolean AB, 251 08 Helsingborg, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Rezervuaro rankenos dalies pildymo dujomis būdas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 7.

(57) 1. Būdas sudedamo tipo rezervuaro (1) rankenos dalies (4) pildymui dujomis, rankenos dalį (4) apibrėžia dvi priešingos rezervuaro (1) šoninės sienos (2) ir susisiekia per kanalą (5), kurį apibrėžia minėtos šoninės sienos (5) su anga (6), suformuota vienoje iš šoninių sienų (2), apimantis tiekimo etapą dujų pildymo punkte (8), dujų į rankenos dalį (4) per minėtą angą (6) ir minėtą kanalą (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima etapus:

kanalo (6) užblokavimą, naudojant kilnojamąsias suspaudimo priemones (10) dujų, tiekiamų į rankenos dalį (4) sulaikymui,

kilnojamųjų suspaudimo priemonių (10) perkėlimą išilgai vertikalioje plokštumoje, išlenktu keliu iš dujų pildymo punkto (8) į sandarinimo punktą (9) rezervuaro (1) perkėlimui šoniniu judesiu, nesant jokių sudedamųjų dalių lygiagrečiai šoninių sienų pločio kryptimi, kilnojamosiomis suspaudimo priemonėmis (10) išlaikant suspaudimo veiksmą ir

kanalo (5) sandarinimą minėtame sandarinimo punkte (9) kilnojamosiomis suspaudimo priemonėmis (10) išlaikant suspaudimo veiksmą, siekiant visam laikui uždaryti dujas minėtoje rankenos dalyje (4).

2. Būdas pagal 1 punktą, kai dujos tiekiamos dujų tiekimo antgaliu (12), įdedamu į angą (6).

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur kanalas (5) sandarinamas sandarinimo priemonėmis (16), uždedamomis ant rezervuaro (1) plombos (18) besitęsiančios išilgai minėto kanalo (5) uždėjimui.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas yra gatavų rezervuarų (1) gamybos proceso žingsnis.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 33/34*** (2006.01)
A44B 19/30 (2006.01)
B65D 33/25 (2006.01)
G09F 3/03 (2006.01)

(11) **3154868**

(13) T

(96) 15770235.8

(96) 2015-03-25

(97) 2017-04-19

(97) 2019-09-11

(86) PCT/AU2015/000173

(86) 2015-03-25

(87) WO 2015/143484

(87) 2015-10-01

(30) 2014901120, 2014-03-28, AU

(72) PARTRIDGE, Kevin, AU
BORTZ, Gary, AU
SCHAEDE, Peter, AU

(73) Harcor Security Seals Pty Limited, Frenchs Forest, NSW 2086, AU

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

(54) Pažeidimų nustatymo įrenginys su patobulintu dangčiu ir trapia plomba

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 19.

(57) 1. Trapi plomba (26), skirta įstatyti į saugos įtaisą (10), apimanti:

a. pagrindinį korpusą (36);

b. porą lanksčių kojų (38, 40), einančių iš pagrindinio korpuso (36); ir,

c. fiksavimo elementą (42), sujungtą su lanksčių kojų pora (38, 40);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo elementas numatytas su nuožulniosios plokštumos formos (48) jungiamuoju paviršiumi ir antruoju fiksavimo paviršiumi (50), kur nuožulnioji plokštuma (48) yra nukreipta viena kryptimi, o antrasis fiksavimo paviršius (50) nukreiptas kita kryptimi, o fiksavimo elementas (42) yra nustatytas taip, kad galėtų jungtis su iškyša (30), besitęsiančia nuo saugos įtaiso (10) dangtelio (28), kai suvaržomas fiksavimo mechanizme esančios trapios plombos (26) ištraukimas, išskyrus jos lūžimą.

2. Trapi plomba (26) pagal 1 punktą, kur kojų pora (38, 40) yra nustatyta taip, kad leistų joms lankstytis iš pradinės padėties į sulenktą padėtį, įstatant plombą į saugos įtaisą.

3. Trapi plomba (26) pagal 2 punktą, kur kojų pora (38, 40) yra nustatyta taip, kad lankstytųsi iš sulenktos padėties į pradinę padėtį po to, kai plomba yra visiškai įstatyta į saugos įtaisą.

4. Trapi plomba (26) pagal 2 punktą, kur kiekviena iš kojų porų (38, 40) turi palinkusį dantelį (44, 46).

5. Saugos įtaisas (10), nustatytas taip, kad priimtų trapią plombą (26) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas konteineriui, uždaromam su slankiuoju skląsčiu ir turinčiu slankiklį, apimantis:

a. apatinę dalį (12), pritaikytą tvirtinimui prie konteinerio;

b. tvirtinimo priemonę (14), skirtą tiesiogiai arba netiesiogiai tvirtinti saugos įtaisą (10) prie slankiklio;

c. viršutinę dalį (20), skirtą išlaikyti tvirtinimo priemonę (14);

d. priėmimo priemonę (24), skirtą trapiai plombai (26) priimti; ir,

e. dangtelį, ribojantį priėjimą prie tvirtinimo ir priėmimo priemonių turintį fiksavimo elementą su iškyša, pritaikytą tvirtinti trapios plombos fiksavimo elementą, kai ši yra patalpinta priėmimo priemonėje, apsunkinant trapios plombos ištraukimą.

6. Saugos įtaisas (10) pagal 5 punktą, kur iškyša (30) yra pleišto, turinčio nuožulnumą (32), ir pirmojo fiksavimo paviršiaus (34) formos.

7. Saugos įtaisas (10) pagal 6 punktą, kur nuožulnumas (32) yra pritaikytas sąveikauti su trapios plombos (26) nuožulniąja plokštuma (28), kai plomba (26) įstatoma į saugos įtaisą (10).

8. Saugos įtaisas pagal 6 punktą, kur pirmasis fiksavimo paviršius (34) atsiremia į antrąjį fiksavimo paviršių (50), kai trapi plomba (26) yra visiškai įstatyta įtaise.

9. Saugos įtaisas (10) pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų, kur dangtelis turi plyšį (52), skirtą trapiai plombai (26), kai plyšys (52) iš dalies yra nustatytas briaunomis (54, 56), neleidžiančiomis trapios plombos (26) pagrindiniam korpusui (36) patekti į plyšį (52).

10. Saugos įtaisas pagal 9 punktą, kuriame briaunos (54, 56) sudaro pertraukimą, neleidžiantį judėti palinkusiems danteliams (44, 46)

11. Saugos įtaisas pagal bet kurį vieną iš 9 - 10 punktų, kur dangtelis (26) turi stabdymo priemonę (60, 64), neleidžiančią įstatyti į plyšį (52) neleistinas ar nesuderinamas plombas.

12. Saugos įtaisas pagal 11 punktą, kur stabdymo priemonė apima bent vieną pagrindinę kliūtį (60), esančią netoli įėjimo (62) į plyšį (52), ir trapios plombos (26) pagrindinis korpusas (36) turi mažiausiai vieną įpjovą (84, 86), pritaikytą bent vienai kliūčiai (60) talpinti, kai trapi plomba (26) priglunda prie dangtelio (28).

13. Saugos įtaiso (10) dangtelis (28), turintis iškyšą (30), besitęsiančią nuo jo, kuri yra nustatyta taip, kad susijungtų su trapios plombos (26) fiksavimo elementu (42) pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur trapi plomba (26) yra įstatyta į saugos įtaisą (10), kuriame iškyšos ir fiksavimo elemento sujungimas sudaro fiksavimo mechanizmą, trukdantį trapios plombos (26) ištraukimui iš saugos įtaiso (10), išskyrus jos lūžimą.

14. Dangtelis pagal 13 punktą, kur saugos įtaisas yra saugos įtaisas pagal bet kurį vieną iš 5 - 12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C01B 3/16*** (2006.01)
(11) **3368470**
(13) T
(96) 16784253.3
(96) 2016-10-14
(97) 2018-09-05
(97) 2019-09-25

(86) PCT/GB2016/053180
(86) 2016-10-14
(87) WO 2017/072479
(87) 2017-05-04
(30) 201519139, 2015-10-29, GB
(72) CARASS, David, GB
GERMANI, Gabriele, GB
MACLEOD, Norman, GB
(73) Johnson Matthey Public Limited Company, London EC4A 4AB, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vandens dujų konversijos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandenilio koncentracijos sintetinių dujų mišinyje, apimančiame vandenilį, anglies oksidus ir garus, didinimo būdas, apimantis šiuos etapus:
(i) sintetinių garų mišinio, kurio temperatūra ties įleidimo anga 300–450°C, leidimą virš pirmojo vandens dujų konversijos katalizatoriaus, esančio pirmajame konversijos inde, pirmajam konvertuotam dujų mišiniui gauti ir
(ii) pirmojo konvertuoto dujų mišinio, kurio temperatūra ties įleidimo anga 170–300°C, leidimą virš antrojo vandens dujų konversijos katalizatoriaus, esančio antrajame konversijos inde, antrajam konvertuotų dujų mišiniui gauti,
kur antrasis vandens dujų konversijos katalizatorius apima varį ir pirmajame konversijos inde už pirmojo vandens dujų konversijos katalizatoriaus yra sorbentas halogeninėms priemaišoms sugerti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis vandens dujų konversijos katalizatorius yra aukštos temperatūros konversijos katalizatorius.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur aukštos temperatūros konversijos katalizatorius apima katalizatorių, kurio sudėtyje yra geležies.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antrasis vandens dujų konversijos katalizatorius yra žemos temperatūros konversijos katalizatorius, kurio sudėtyje yra vario.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur vandens dujų konversijos būdas įgyvendinamas adiabatiškai pirmajame ir antrajame konversijos inde.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur sorbentas apima kietąją medžiagą, kuri yra šarmingesnė už cinko oksidą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur šarmingesnė už cinko oksidą kietoji medžiaga apima bet kurio elemento iš periodinės elementų lentelės IA arba IIA grupės, išskyrus berilį, šarminį junginį.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur sorbentas apima kietąją medžiagą, kuri yra šarmingesnė už cinko oksidą ant nešančiosios medžiagos.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur sorbentas apima bent vieną iš šių medžiagų: natrio oksidą, natrio karbonatą, kalio oksidą arba kalio karbonatą ant nešančiosios medžiagos, parinktos iš grupės, apimančios aliuminio oksidą, silicio dioksidą, titano oksidą, cirkonio oksidą, cerio oksidą, magnio arba cinko oksidą, jų mišinį arba ugniai atsparų cementą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur šarmo koncentracija sorbente yra nuo 0,1 iki 10,0% masės, pageidautina – nuo 0,5 iki 5% masės, skaičiuojant kaip natrio oksidą arba kalio oksidą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur sorbentas yra dviejų ar daugiau skirtingų pavidalų pirmųjų konvertuotų dujų srautui per sorbentą pagreitinti.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur sorbentas yra išdėstytas dviejose ar daugiau zonų, pageidautina – 2, 3 arba 4 zonose.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur zonos yra išdėstytos sluoksniais pirmajame konversijos inde.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11–13 punktų, kur sorbentas yra pateiktas nejudamas dalelių sluoksnis, apimantis vieną ar daugiau horizontalių sluoksnių virš vieno ar daugiau žiedinių sluoksnių, išdėstytų aplink dujų kolektorių, esantį šalia indo išleidimo angos.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur vienas ar daugiau žiedinių sluoksnių apima inertiškos keraminės pagalbinės medžiagos sluoksnį ir (arba) sorbentą.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 1/52*** (2006.01)
C02F 1/66 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
C02F 11/12 (2019.01)
C02F 1/00 (2006.01)
C02F 9/00 (2006.01)
C02F 1/28 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)
C02F 1/32 (2006.01)

(11) **2969973**

(13) T

(96) 14764337.3

(96) 2014-03-15

(97) 2016-01-20

(97) 2019-07-31

(86) PCT/US2014/030016

(86) 2014-03-15

(87) WO 2014/145282

(87) 2014-09-18

(30) 201361799432 P, 2013-03-15, US

(72) SMITH, Daniel R., US
ROBERSON, Kenneth A., US

(73) E3Water LLC, Southlake, Texas 76092, US

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

(54) Kilnojamasis, nebiologinis, ciklinio nuotekų valymo įrenginys

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema, kurią sudaro

nuotekų įleidimo įranga, skirta neišvalytoms nuotekoms priimti ir jas nukreipti į minėtą valymo sistemą nuotekų sraute;

nusodintuvas (28), sujungtas su minėta nuotekų įleidimo įranga, minėtame nusodintuve (28) yra

talpa, kurioje yra

tarp viršutinės ir apatinės dalies nusitęsianti vertikali ašis;

talpos sienos (81, 83, 84), apsupančios minėtą vertikalią ašį ir apibrėžiančios nusodintuvo (28) vidų, minėtomis talpos sienomis (81, 83, 84) taip pat apibrėžiama

priėmimo kamera, išdėstyta greta viršutinės dalies, minėtoje priėmimo kameroje yra vertikalios cilindro formos pusės (84), nusitęsiančios tam tikru atstumu žemyn nuo minėtos viršutinės dalies; ir

cirkuliacinė kamera, išdėstyta žemiau minėtos priėmimo kameros ir nusitęsiančios iki minėtos apatinės dalies, minėtoje cirkuliacinėje kameroje yra kūginės sienos (83), sueinančios pasirinktu kampu minėtos vertikalios ašies atžvilgiu nuo gretimos minėtos priėmimo kameros iki gretimos minėtos apatinės dalies;

nuotekų srauto įvedimo kanalas (82), sujungtas su minėta cirkuliacine kamera greta minėtos apatinės dalies ir sujungtas skysčio judėjimo jungtimi su minėto nusodintuvo (28) vidumi; ir

kolektoriaus įranga (85), išdėstyta minėtoje priėmimo kameroje ir pritaikyta išvalytų nuotekų srautui pumpuoti iš minėto nusodintuvo (28);

dezinfekavimo aparatas, sujungtas tarp minėtos nuotekų įleidimo įrangos ir minėto nusodintuvo (28), ir skirtas minėtoms nuotekoms nebiologiškai dezinfekuoti,

minėtame dezinfekavimo aparate yra:

rūgšties įvedimo įranga (50 - 55, 15, 15A, 15B), prijungta už minėtos nuotekų įleidimo įrangos ir skirta iš rūgšties junginių grupės pasirinktam rūgšties junginiui į minėtą nuotekų srautą įvesti;

šarmo įvedimo įranga (61, 63, 17), prijungta už minėtos rūgšties įvedimo įrangos (50 - 55, 15, 15A, 15B) ir skirta iš šarmo junginių grupės pasirinktam šarmo junginiui į minėtą nuotekų srautą įvesti; ir

neutralizuojančios medžiagos įvedimo įranga, prijungta už minėtos šarmo įvedimo įrangos (61, 63, 17) ir skirta pH neutralizuojančiai medžiagai į minėtą nuotekų srautą įvesti;

flokuliavimo įranga (56, 58, 16), prijungta už minėto dezinfekavimo aparato tarp pastarojo ir minėto nusodintuvo (28), ir pritaikyta, kad minėtose nuotekose sulaikytos kietosios medžiagos nusėstų ir susikauptų į gniužulus, kurie būtų pašalinami;

valymo polimerais įranga (66, 68, 18), skirta nuotekoms valyti, kad kietųjų medžiagų gniužulai neprikibtų prie minėtos talpos sienų (81, 83, 84) nusodintuvo (28) viduje; ir

filtravimo įranga (30, 35, 36), sujungta su minėta kolektoriaus įranga (85) ir skirta išvalytoms nuotekoms iš nusodintuvo (28) filtruoti.

2. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje nuotekų įleidimo įrangą sudaro:

rezervuaras (130, 131), skirtas iš įvairiarūšių kanalizacijos šaltinių tekančioms nuotekoms kaupti;

cirkuliacinis siurblys, skirtas nuotekų srautui rezervuare (130, 131) cirkuliuoti;

tankių medžiagų filtras, sumontuotas už minėto cirkuliacinio siurblio minėtame nuotekų sraute;

mažiausiai vienas smulkintuvas, sumontuotas už minėto tankių medžiagų filtro ir skirtas neapibrėžto dydžio kietosioms medžiagoms minėtame nuotekų sraute smulkinti į panašaus dydžio kietąsias daleles;

mažiausiai vienas tirpinimo siurblys (20A), skirtas toliau kietąsias medžiagas į panašaus dydžio daleles;

perdavimo siurblys, sumontuotas už tirpinimo siurblio (20A) ir skirtas minėtam nuotekų srautui perduoti kilnojamojoje nuotekų valymo sistemoje; ir

buferinė talpa (7), sumontuota už minėto perdavimo siurblio ir skirta nuotekų srauto slėgiui kilnojamojoje nuotekų valymo sistemoje suvienodinti.

3. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje

minėtas nuotekų srauto įvedimo kanalas (82) yra skirtas minėtam nuotekų srautui įvesti į minėtą nusodintuvą (28) liečiamąja kryptimi minėtų kūginių sienų (83) atžvilgiu.

4. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje

minėtas pasirenkamas kampas neviršija 29° (29 laipsnių).

5. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema pagal 2 apibrėžties punktą, kurioje minėta rūgšties įvedimo įranga (50-55, 15, 15A, 15B) susideda iš sieros dioksido generatoriaus (50-53, 15, 15A, 54), sumontuoto minėtame nuotekų sraute prieš minėtą buferinę talpą (7), ir kurioje yra

nuotekų priėmimo kamera;

deguonies šaltinis; ir

su minėta kamera sujungta sieros krosnis,

sieros krosnis yra skirta sieros reakcijai su deguonimi iš minėto deguonies šaltinio sukelti, kad susidarytų sieros dioksido (SO_2) dujos minėtoje nuotekų priėmimo kameroje, kai joje yra nuotekos; ir

kurioje nuotekos absorbuoja atitinkamą sieros dioksido dujų kiekį.

6. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro

šlamo apdorojimo sistema, sujungta su minėtu nusodintuvu (28), ir kurioje yra

šlamo išleidimo kanalas, įrengtas minėtose kūginėse sienose (83);

šlamo išleidimo sklendė (41), prijungta prie minėto šlamo išleidimo kanalo;

šlamo talpa (42), prijungta prie minėtos šlamo išleidimo sklendės;

šlamo maišytuvas (43), sumontuotas šlamo talpoje (42); ir

šlamo filtravimo presas (48), prijungtas prie minėto šlamo laikymo talpos;

7. Kilnojamoji nuotekų valymo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro

mažiausiai viena priekaba (100), skirta kilnojamajai nuotekų valymo sistemai sausumos keliais gabenti, minėtoje priekaboje (100) yra

plokščias denis (101), kuriame

išilginė ašis driekiasi tarp kakliuko galinės dalies (103) ir sunkvežimio galinės dalies;

viršutinis paviršius iš esmės sutampa su minėta išilgine ašimi ir priešingu apatiniu paviršiumi;

eilė sijų (106), išdėstytų minėtame apatiniame paviršiuje, lygiagrečiai su ir tam tikru atstumu priešingose minėtos išilginės ašies pusėse, šios sijos suformuoja atraminį paviršių (93) minėtai kilnojamajai nuotekų valymo sistemai jos veikimo metu laikyti;

kakliukas (103), sujungtas su minėta kakliuko galine dalimi (103) ir yra skirtas vilkikui (91), sausumos keliais tempiančiam mažiausiai vieną priekabą (100), prikabinti; ir

sunkvežimis (111), išdėstytas minėto sunkvežimio (111) galinėje dalyje, kuriame yra grupė ratų, skirtų

judėti minėtais sausumos keliais ir būti minėtos priekabos (100) atrama, kai prie kakliuko (103) yra prikabintas vilkikas (91); ir

laikyti minėtą atraminį paviršių (93) minėtos kilnojamosios nuotekų valymo sistemos veikimo metu.

8. Nevalytų nuotekų nebiologinis valymo pagal bet kurį iš 1-7 apibrėžties punktų apibrėžtoje sistemoje būdas, šį būdą sudaro šie nuoseklūs etapai:

- minėtų nevalytų nuotekų nukreipimas į minėtą nuotekų įleidimo įrangą;
- minėtų nevalytų nuotekų dezinfekavimas, vykdant šiuos etapus:
- pasirinkto rūgšties kiekio įvedimas į minėtas nuotekas naudojant rūgšties įvedimo įrangą (50-55, 15, 15A, 15B), kad minėto nuotekų srauto pH vertė sumažėtų mažiau nei 7.0; tuomet
- pasirinkto šarmo kiekio įvedimas į minėtas nuotekas naudojant šarmo įvedimo įrangą (61, 63, 17), kad minėto nuotekų srauto pH vertė pakiltų daugiau nei 7.0; tuomet
- pasirinkto neutralizuojančios medžiagos kiekio įvedimas į minėtas nuotekas, kad minėto nuotekų srauto pH vertė vėl būtų lygi 7.0;
- flokuliavimo įrangos (56, 58, 16) eksploatavimas, kad minėtose nuotekose sulaikytos kietosios medžiagos nusėstų ir susikauptų į gniužulus;
- polimero iš valymo polimerais įrangos (66, 68, 18) įvedimas į minėtas nuotekas, kad kietųjų medžiagų gniužulai nusodintuvo viduje neprikibtų prie minėtų talpos sienų; ir
- minėtų nuotekų nusodinimas minėtu nusodintuvu (28), kad kietosios medžiagos būtų pašalintos iš minėtų nuotekų, atliekant šiuos nuoseklius etapus:
- minėtų nuotekų ištisiniame nuotekų sraute įvedimas į minėtą nuotekų srauto įvedimo kanalą (82);
- minėtų išvalytų nuotekų ištisiniame išvalytų nuotekų sraute pumpavimas iš minėtos priėmimo kameros, naudojant minėtą kolektoriaus įrangą (85);
- minėto išvalytų nuotekų srauto nukreipimas į filtravimo įrangą (30, 35, 36); tuomet
- minėtų išvalytų nuotekų filtravimas naudojant filtravimo įrangą (30, 35, 36); tuomet
- minėtų išvalytų nuotekų išleidimas iš minėtos nuotekų valymo sistemos.

9. Rūgšties junginio kilnojamojoje nuotekų valymo sistemoje pagal 1 apibrėžties punktą naudojimas, minėtas rūgšties junginys yra pasirenkamas iš sieros, bromo, chloro, halogenų, chloraminų ir ozono (03) susidedančios rūgšties junginių grupės.

10. Šarmo junginio kilnojamojoje nuotekų valymo sistemoje pagal 1 apibrėžties punktą naudojimas, minėtas šarmo junginys yra pasirenkamas iš kalcio hidroksido (Ca(OH)2), natrio hidroksido (NaOH) ir kalio hidroksido (KOH) susidedančios šarmo junginių grupės.

11. Rūgšties junginio pagal 9 apibrėžties punktą naudojimas, kai pasirinktas rūgšties junginys yra siera, kuri jonizuojasi minėtame nuotekų sraute, kad susidarytų ištirpęs sieros dioksidas (SO2).

12. Rūgšties junginio pagal 11 apibrėžties punktą naudojimas, kai pasirinktas rūgšties junginys jonizuojasi, kad susidarytų minėtame nuotekų sraute sulaikyto sieros dioksido nuo 20 ppm (dalelių milijone) iki 100 ppm tūrio koncentracija.

13. Rūgšties junginio pagal 12 apibrėžties punktą naudojimas, kai minėta sieros dioksido koncentracija yra 75 ppm.

14. Flokulianto junginio kilnojamojoje nuotekų valymo sistemoje pagal 1 apibrėžties punktą naudojimas, minėtas flokulianto junginys yra pasirenkamas iš geležies chlorido (FeCL), geležies sulfato (FeSO4) ir aliuminio sulfato (AlSO4) susidedančios geležies junginių grupės.

(51) Int.Cl. ***C03C 25/24*** (2018.01)
C03C 25/26 (2018.01)
C09J 103/02 (2006.01)
C09J 105/00 (2006.01)
C03C 25/32 (2018.01)
C08J 5/24 (2006.01)
D04H 1/587 (2012.01)
D04H 1/64 (2012.01)

(11) **3237350**

(13) T

(96) 15817307.0

(96) 2015-12-21

(97) 2017-11-01

(97) 2019-10-30

(86) PCT/EP2015/080758

(86) 2015-12-21

(87) WO 2016/102444

(87) 2016-06-30

(30) 14200256, 2014-12-23, EP

(72) HJELMGAARD, Thomas, DK
NISSEN, Povl, DK
NAERUM, Lars, DK
HANSEN, Erling Lennart, DK

(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK

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

(54) Patobulintas rišiklis
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mineralinio pluošto vandeninio rišiklio sudėtis, apimanti:
- (i) komponentą gliukozės sirupo formos, kurio DE yra tarp 60 ir mažiau nei 100, tiksliau – tarp 60 ir 99, dar tiksliau – tarp 85 ir 99;
- (ii) komponentą sulfamo rūgšties ir (arba) jos druskų, pageidautina – amonio sulfamato ir arba (arba) N-cikloheksilo sulfamo rūgšties, ir (arba) jos druskų formos;
- amoniaką;
- hipofosforo rūgštį;
kur (i), (ii) komponentų, amoniako ir hipofosforo rūgšties proporcijos atitinka 0,5–15 masės procentinių dalių, tiksliau – 1–12 masės procentinių dalių, dar tiksliau 2–10 (ii) komponento masės procentinių dalių, remiantis (i) komponento mase, 0,5–10 masės procentinių dalių, tiksliau – 1–8 masės procentinių dalių, dar tiksliau – 1–5 hipofosforo rūgšties masės procentinių dalių, remiantis (i) komponento mase, ir kur komponento amoniako, pageidautina, yra 0,1–5 amoniako molinio ekvivalento, palyginti su (ii) komponento ir hipofosforo rūgšties bendru moliniu ekvivalentu.

2. Vandeninis rišiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (ii) komponentas parinktas iš grupės, kurią sudaro amonio sulfamatas, kalcio sulfamatas, natrio sulfamatas, kalio sulfamatas, magnio sulfamatas, kobalto sulfamatas, nikelio sulfamatas, natrio N-cikloheksilo sulfamatas.

3. Vandeninio rišiklio sudėtis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandeninio rišiklio sudėtyje taip pat yra karboksirūgšties, pavyzdžiui, monomerinės polikarboksirūgšties, pageidautina citrinų rūgšties.

4. Vandeninio rišiklio sudėtis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandeninio rišiklio sudėtis papildomai apima karbamidą.

5. Surišto mineralinio pluošto produkto gavimo būdas, apimantis mineralinio pluošto sąlyčio su rišiklio sudėtimi veiksmus pagal bet kurį iš ankstesnių 1–4 punktų ir rišiklio sudėties apdorojimą.

6. Mineralinio pluošto produktas, apimantis mineralinio pluošto sąlytį su apdorota rišiklio sudėtimi pagal bet kurį iš ankstesnių 1–4 punktų.

(51) Int.Cl. ***C04B 28/10*** (2006.01)
B09B 3/00 (2006.01)
B28B 7/44 (2006.01)
(11) **2771305**
(13) T
(96) 12780182.7
(96) 2012-10-26
(97) 2014-09-03
(97) 2019-10-02
(86) PCT/EP2012/071300
(86) 2012-10-26
(87) WO 2013/060870
(87) 2013-05-02
(30) 11186798, 2011-10-26, EP
(72) VAN MECHELEN, Dirk, BE
QUAGHEBEUR, Mieke, BE
NIELSEN, Peter, BE
(73) Carbstone Innovation NV, 3600 Genk, BE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Surišto gaminio, apimančio presuotos formos, karbonizuotą granuliuotą medžiagą, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Surišto gaminio gamybos būdas, presuojant ir karbonizuojant granuliuotą karbonatinę medžiagą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliuota medžiaga dedama į formą, minėtoje formoje kontaktuojama su dujomis, turinčiomis bent 1 tūrio % anglies dioksido, ir po to presuojama toje formoje esant mažiausiai 25 MPa tankinimo slėgiui, esant minėtoms dujoms, siekiant karbonizuoti minėtame presavimo žingsnyje, kur minėta granuliuota medžiaga apima šlaką iš metalo gamybos procesų, šlaką iš fosforo gamybos, dugninius pelenus ir (arba) lakiuosius pelenus, pageidautina, kai granuliuota medžiaga apima plieno šlaką, ypač nerūdijančio plieno šlaką.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po įdėjimo į minėtą formą, bet prieš ją presuojant joje, granuliuotos medžiagos porėtumas yra P tūrio %, o vandens kiekis yra W tūrio %, W yra mažesnis nei P, pageidautina mažesnis nei 0,9 x P, labiau pageidautina - mažesnis nei 0,8 x P, o geriausia - mažesnis nei 0,7 x P.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoms dujoms leidžiama prasiskverbti į minėtą granuliuotą medžiagą prieš minėtą presuojamąjį formavimo žingsnį, ypač bent 10, geriau bent 20, o dar geriau, bent jau 30 sekundžių prieš tai, kai granuliuota medžiaga bus veikiama minėtu sutankinimo slėgiu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto presavimo žingsnio metu dujoms ir (arba) skysčiui leidžiama išeiti iš minėtos granuliuotos medžiagos, kai forma turi vieną ar daugiau išėjimo angų minėtoms dujoms ir (arba) skysčiui.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto presavimo formavimo žingsnio metu vanduo pašalinamas iš granuliuotos medžiagos.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas sutankinimo slėgis palaikomas mažiausiai 10 sekundžių, pageidautina mažiausiai 20 sekundžių, labiau pageidautina - mažiausiai 30 sekundžių, o tankinimo slėgis yra pageidautina palaikomas mažiau nei 10 minučių, pageidautina mažiau nei 5 minutes ir, labiau pageidautina, mažiau nei 2 minutes.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas sutankinimo slėgis yra didesnis nei 45 MPa, pageidautina didesnis nei 70 MPa, labiau pageidautina - didesnis nei 90 MPa, labiausiai pageidautina - didesnis nei 110 MPa ir geriausia - didesnis nei 120 MPa.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtose dujose yra bent 3 tūrio %, pageidautina bent 5 tūrio %, ir labiau pageidautina bent 7 tūrio % anglies dioksido.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš presuojamą formavimą granuliuotos medžiagos, įdėtos į minėtą formą, vandens kiekis yra bent 1 masės %, pageidautina bent 2 masės %, ir labiau pageidautina bent 3 masės %.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos granuliuotos karbonizuojamos medžiagos pH yra aukštesnis nei 8,3 ir ji turi bent vieną šarminių žemių metalų silikato fazę, kurioje medžiaga pageidautina turi kristalines fazes, ypač dikalcio silikatą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliuota medžiaga, dedama į minėtą formą, apima kalcio oksidą ir (arba) kalcio hidroksidą, kai bendras kalcio oksido ir kalcio hidroksido kiekis pageidautina yra bent 1% sausos masės, pageidautina bent 2% sausos masės.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta granuliuota medžiaga neturi arba iš esmės neturi hidraulinių rišamųjų savybių.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliuota medžiaga yra sutankinama ir karbonizuojama minėto presavimo formavimo žingsnio metu tokiu mastu, kad surištas gaminys, gautas atliekant šį presavimo formavimo žingsnį, turi gniuždomąjį stiprį, išmatuotą pagal Belgijos standartą NBN B 15-220, ne mažesnį kaip 3 MPa, pageidautina bent 5 MPa, labiau pageidautina bent 10 MPa ir, labiausiai pageidautina, bent 15 MPa.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent 50 tūrio % granuliuotos medžiagos dalelių dydis yra mažesnis nei 2 mm, pageidautina mažesnis nei 1 mm, ir labiau pageidautina, mažesnis nei 0,5 mm, ir bent 50 tūrio % granuliuotos medžiagos dalelių dydis yra didesnis nei 15 µm, pageidautina didesnis nei 20 µm, ir labiau pageidautina, didesnis nei 25 µm.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad presuotos formos gaminys yra toliau karbonizuojamas jį kontaktuojant su kitomis dujomis, turinčiomis bent 1 tūrio % anglies dioksido.

16. Būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kitos dujos turi bent 3 tūrio %, pageidautina bent 5 tūrio % ir labiau pageidautina bent 7 tūrio % anglies dioksido.

17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad presuotos formos gaminys toliau papildomai karbonizuojamas su minėtomis kitomis dujomis bent 5 minutes, pageidautina bent 15 minučių, o labiau pageidautina, bent 25 minutes.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 35/626*** (2006.01)
C04B 35/462 (2006.01)
C04B 35/495 (2006.01)
(11) **3331840**
(13) T
(96) 16748123.3
(96) 2016-08-08
(97) 2018-06-13
(97) 2019-07-31
(86) PCT/EP2016/068877
(86) 2016-08-08
(87) WO 2017/025505
(87) 2017-02-16
(30) 102015215124, 2015-08-07, DE
102015226082, 2015-12-18, DE
(72) SCHREINER, Hans-Jürgen, DE
EINHELLINGER-MÜLLER, Tanja, DE
ASSMANN, Friederike, DE
(73) CeramTec GmbH, 73207 Plochingen, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Bešvinės pjezokeramikos gamyba vandeninėje aplinkoje

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

(57) 1. Bešvinio kalcinato, skirto gaminti bešvinei keraminei medžiagai su pjezoelektrinėmis savybėmis, gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

A) žaliavų maišymą ir smulkinimą vandeninėje suspenduojamojoje medžiagoje, apimančioje >80% vandens, tolygiai paskirstytajai suspensijai gauti,

B) tolygaus paskirstymo užfiksavimą užšaldant suspensiją,

C) suspenduojamosios medžiagos pašalinimą sublimacijos būdu,

D) fiksuoto pasiskirstymo pavertimą pjezoelektrine medžiaga, naudojant degimą ir (arba) mišrųjį oksidavimą kalcinatui gauti,

E) kalcinato išėmimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimas B etape vykdomas užšaldymo būdu ir užšaldymas vyksta skystojoje, kietojoje arba dujinėje šaldymo terpėje.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaldymo terpės temperatūra yra žemesnė už suspensijos lydymosi temperatūrą, pageidautina >10 K žemesnė už lydymosi temperatūrą.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaldymo terpė yra parinkta iš grupės, apimančios skystąjį arba dujinį azotą, skystąjį arba dujinį orą, skystąjį arba dujinį deguonį bei kitas skystąsias arba dujines organines ir neorganines terpes.

5. Būdas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaldymas vykdomas purškiamosios sublimacinės granuliacijos būdu, t. y. įpurškimo į šaldymo terpę būdu, kurį naudojant, gaunama pirminė grūdėtoji medžiaga.

6. Bešvinės keraminės medžiagos gamybos būdas, kur bešvinio kalcinato gavybos būdo pagal bet kurį iš 1-5 punktų įgyvendinimui vykdomi šie etapai:

F) šlikerio gavimą iš 40-60% kalcinato, 40-60% vandens ir <20% organinių priedų,

G) presuojamų miltelių gavimą iš šlikerio granuliavimo būdu,

H) granulių gavimą,

I) granulių sukibimo panaikinimą ir aglomeravimą,

J) aglomeruotos keraminės medžiagos metalizavimą ir poliarizavimą,

K) produkto išėmimą.

7. Būdas pagal 6 punktą su pjezoelektrinėmis savybėmis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliavimas G etape vykdomas purškiamojo džiovinimo purškiamosios sublimacinės granuliacijos būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C05G 1/00*** (2006.01)
C05B 7/00 (2006.01)
C05D 9/00 (2006.01)
C05G 3/00 (2006.01)
G05G 5/00 (2006.01)

(11) **3114098**

(13) T

(96) 14884553.0

(96) 2014-07-22

(97) 2017-01-11

(97) 2019-09-04

(86) PCT/CA2014/050691

(86) 2014-07-22

(87) WO 2015/131261

(87) 2015-09-11

(30) 201461947722 P, 2014-03-04, US

(72) GOODWIN, Mark, CA
GREEN, Kerry, CA
(73) Compass Minerals Manitoba Inc., Winnipeg, Manitoba R3C 4K5, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fosforo cinko mangano trąša
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žemės ūkio produktas, padengtas trąšų produktu, kai trąšų produktas apima sausą mišinį iš:
maždaug 1 dalies mangano;
nuo 4 iki 6 dalių fosfato; ir
nuo 2 iki 4 dalių cinko,
kur kiekvienos iš šių mangano, fosfato ir cinko dalelių dydis yra nuo 44 μm iki 149 μm.

2. Padengtas žemės ūkio produktas pagal 1 punktą, kur fosfato šaltinis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš monoamonio fosfato, diamonio fosfato, akmens fosfato ir jų mišinių.

3. Padengtas žemės ūkio produktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur manganas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mangano sulfato, mangano chlorido, mangano nitrato, mangano oksido ir jų mišinių.

4. Padengtas žemės ūkio produktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur cinkas yra parinktas iš cinko sulfato, cinko chlorido, cinko oksido, cinko nitrato ir jų mišinių.

5. Padengtas žemės ūkio produktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trąšų produktas yra dengiamas ant žemės ūkio produkto kiekiu nuo 0,1% iki 2,5% (m/m) žemės ūkio produktui.

6. Padengtas žemės ūkio produktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žemės ūkio produktas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tarpinio nešiklio, biologiškai skaidaus nešiklio, trąšų produkto, priliuotų trąšų, trąšų granulės, dirvožemį keičiančio produkto ir sėklos.

7. Ankstyvo augalo augimo pagerinimo būdas, apimantis:
augalo, sėklos ar sodinuko aprūpinimą padengtu žemės ūkio produktu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų; ir
augalo, sėklos ar sodinuko auginimą tinkamomis augimui sąlygomis.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur ankstyvas augimas pagerinamas padidinus toleranciją šaknų ligoms.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/353*** (2006.01)
C07C 51/367 (2006.01)
C10G 45/58 (2006.01)
C10G 65/04 (2006.01)
C10M 105/00 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)
(11) **3050867**
(13) T
(96) 15153265.2
(96) 2015-01-30
(97) 2016-08-03
(97) 2019-11-13
(72) Myllyoja, Jukka, FI
Piilola, Rami, FI
Seläntaus, Maaria, FI
Käldström, Mats, FI
Lindblad, Marina, FI
Ikonen, Elias, FI
(73) Neste Oyj, 02150 Espoo, FI

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

(54) Ketono rūgščių katalizinės konversijos per ketono rūgščių dimerų tarpinį junginį ir hidrinimo į angliavandenilius būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

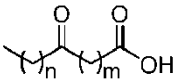
(57) 1. Ketono rūgšties molekulinės masės didinimo būdas, būdas apimantis šias pakopas:

žaliavos, apimančios bent vieną ketono rūgštį, pavaizduotą šia 1 diagrama, tiekimą reaktoriuje ir

žaliavos veikimas pirmąja (-siomis) kryžminio jungimo reakcija (-omis), naudojant jonų apsikeitimo dervų katalizatorių, kad būtų gautas bent vienas ketono rūgščių dimeras,

žaliavos, apimančios bent vieną ketono rūgščių dimerą, tiekimas į reaktorių,

veikiant žaliavą antrąja (-siomis) kryžminio jungimo reakcija (-omis) bent 200 °C temperatūroje;



Scheme 1

kur 1 diagramoje n ir m yra sveiki skaičiai, parinkti nepriklausomai vienas nuo kito iš aibės, kurią sudaro elementai 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas ketono rūgščių dimeras yra γ-ketono rūgščių dimeras, geriau levulino rūgšties dimeras; ir (arba)

kur mažiausiai vieno ketono rūgšties dimero kiekis žaliavoje sudaro mažiausiai 30 masės %, geriau mažiausiai 40 masės %, geriau mažiausiai 50 masės %, dar geriau mažiausiai 55 masės % ir net geriau mažiausiai 60 masės %.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur pirmoji (-osios) ir antroji (-osios) kryžminė (-ės) reakcija (-os) atitinkamai vyksta pirmajame ir antrajame reaktoriuje.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur vandens kiekis žaliavoje sudaro mažiau nei 15,0 masės %, geriau mažiau nei 10,0 masės %, dar geriau mažiau nei 5,0 masės %.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur mažiausiai viena ketono rūgšties žaliavoje yra γ-ketono rūgšties, geriau levulino rūgšties (m = 2, n = 0).

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur vidutinis jonų mainų dervos katalizatoriaus porų skersmuo yra intervale 150–300 Å, geriau 200–250 Å ir (arba)

kur pirmoji (-osios) kryžminės jungties reakcija (-os) vykdoma (-os) 100-190 °C temperatūroje, geriau 120–160 °C temperatūroje, dar geriau, 120–140 °C, temperatūroje.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kut žaliava yra veikiama pirmosios (-ųjų) kryžminio jungimo reakcijos (-ų), dalyvaujant vandeniliui, kur jonų apsikeitimo dervų katalizatorius geriausiai apima bent vieną hidrinantį metalą, parinktą iš periodinės elementų lentelės VIII grupės, geriausiai Co, Ni, Ru, Rh, Pd ir Pt, geriau Pd.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur žaliava yra veikiama antrųjų kryžminio jungimo reakcijų, nesant katalizatoriaus.

9. Būdas pagal bet kurį 1–7 punktą, kur žaliava yra veikiama antrosios (-ųjų) kryžminio jungimo reakcijos (-ų), esant kieto metalo oksido katalizatoriaus sistemai, apimančiai pirmąjį metalo oksidą ir antrąjį metalo oksidą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur katalizatoriaus sistemos savitasis paviršiaus plotas yra nuo 10 iki 500 m^2/g; ir (arba)

kur kietojo katalizatoriaus sistema apima mišinį, kuriame pirmasis metalo oksidas yra palaikomas ant antrojo metalo oksido; ir (arba)

kur pirmojo metalo oksido metalo atomų paviršiaus tankis, palaikomas ant antrojo metalo oksido, yra nuo 0,5 iki 20 metalo atomų/nm^2; ir (arba)

kur pirmasis metalo oksidas apima vieną iš K, Li, Be B, Na, Mg, Al, Si, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Br, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Ba, W, Pb, Bi, La, Ce, Th oksidų, o antrasis metalo oksidas apima vieną iš K, Li, Be B, Na, Mg, Al, Si, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Br, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Ba, W, Pb, Bi, La, Ce, Th oksidų arba jų derinį, pirmasis metalo oksidas nėra tas pats kaip antrasis metalo oksidas; ir (arba)

kur pirmasis metalo oksidas apima kalio oksidą, o antrasis metalo oksidas apima titano oksidą, arba pirmasis metalo oksidas apima volframo ar cerio oksidą, o antrasis metalo oksidas apima cirkonio, titano, silicio, vanadžio oksidą, arba chromo, geriau cirkonio arba titano oksido; ir (arba)

kur pirmojo metalo oksido kiekis katalizatoriaus sistemoje yra 1,0–40,0 masės %, geriau 2,0–30,0 masės %, dar geriau – 13,0–30,0 masės %, skaičiuojant nuo metalo oksido masės, palyginti su visa katalizatoriaus mase.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur žaliava dar apima mažiausiai vieną ketono rūgštį, geriau γ-ketono rūgštį, dar geriau levulino rūgštį.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur mažiausiai vienos ketono rūgšties kiekis žaliavoje yra mažiausiai 1,0 masės %, geriau mažiausiai 5,0 masės %, dar geriau mažiausiai 10,0 masės % arba mažiausiai 30,0 masės %; ir (arba)

kuriame mažiausiai vienos ketono rūgšties kiekio ir bent vieno ketono rūgšties dimero kiekio žaliavoje svorio santykis [ketono rūgštis:ketono rūgšties dimeras] yra intervale nuo 1:5 iki 10:1, geriau nuo 1:3 iki 5:1.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kuriame žaliava į reaktorių įvedama skystoje fazėje; ir (arba)

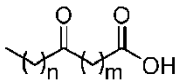
kur antroji (-osios) kryžminio jungimo reakcija (-os) vykdoma (-os) 200–400 °C temperatūroje, geriau 210-300 °C temperatūroje, geriau 220–280 °C temperatūroje, o geriausiai 220–260 °C temperatūroje; ir (arba)

kur antroji (-osios) kryžminio jungimo reakcija (-os) vykdoma (-os) esant 0,5–150 bar, geriau 1,0–50 bar, dar geriau 1,0–20 bar slėgiui; ir (arba)

kur antroji (-osios) kryžminio jungimo reakcija (-os) vykdoma (-os) masės valandiniu greičiu (kg žaliavos / kg katalizatoriaus*h), esant intervalui nuo 0,05 h^{-1} iki 2,0 h^{-1}, geriau nuo 0,1 h^{-1} iki 1,8 h^{-1}, geriau nuo 0,2 h^{-1} iki 1,5 h^{-1}, geriausiai nuo 0,25 h^{-1} iki 1,25 h^{-1}; ir (arba)

kur žaliavą apima bent viena iš 4-hidroksi-4-metil-6-oksonano dirūgšties, 3-acetil-4-hidroksi-4-metilheptano dirūgšties, 5-(2-metil-5-oksotetrahidrofuran-2-il)-4-oksopentano rūgšties, (E)-4-metil-6-oksonon-4-enedio rūgšties, 4-hidroksi-6-metilnonanedio rūgšties, (E) -6-hidroksi-4-metilnon-4-enedio rūgšties, (Z) - 3-acetil-4-metilhept-3-enedio rūgšties, 3-(3-acetil-2-metil-5-oksotetrahidrofuran-2-il) propano rūgšties, (Z) -3-1 (1-hidroksietil) -4-metilhept-3-eno dirūgšties ir 3-(1-hidroksietil)-4-metilheptano dirūgšties.

14. Angliavandenilių gavimo būdas, būdas apima ketono rūgščių, nurodytų šioje 1 diagramoje, molekulinės masės didinimo pakopas, naudojant būdą pagal bet kurį iš 1–13 punktų, norint gauti reakcijos produktą ir reakcijos produktą paveikiant hidrodeoksigenacijos pakopoje ir pasirinktinai izomerizacijos pakopai;



Scheme 1

kur 1 diagramoje n ir m yra sveikieji skaičiai, kiekvienas atskirai pasirinktas nepriklausomai vienas nuo kito iš aibės, kurią sudaro elementai 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/353*** (2006.01)
C10G 45/58 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)

(11) **3050868**

(13) T

(96) 15153266.0

(96) 2015-01-30

(97) 2016-08-03

(97) 2019-11-13

(72) Myllyoja, Jukka, FI
Piilola, Rami, FI
Seläntaus, Maaria, FI
Karvinen, Esko, FI

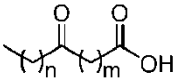
(73) Neste Oyj, 02150 Espoo, FI

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

(54) Ketono rūgščių katalizinės konversijos ir hidrinimo į angliavandenilius būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Ketono rūgšties molekulinės masės padidinimo būdas, apimantis būdą, kai į reaktorių tiekiama žaliava, apimanti mažiausiai vieną ketono rūgštį, pavaizduotą 1 diagramoje, vandenį ir bazę, ir žaliava paveikiama viena ar daugiau bazės katalizuojama kondensacijos reakcija (-omis);



Scheme 1

kur 1 diagramoje n ir m yra sveikieji skaičiai, kiekvienas atskirai pasirinkti nepriklausomai vienas nuo kito, iš aibės, kurią sudaro elementai 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 .

2. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena ketono rūgštis yra γ-ketono rūgštis, geriau levulino rūgštis (m = 2, n = 0).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame bazės katalizuojamos kryžminio jungimo reakcijos yra vykdomos mažiausiai 65 °C temperatūroje, geriau 70–195 °C temperatūrų intervale, dar geriau, esant 80–160 °C temperatūrų intervalui, dar geriau, kai temperatūra yra nuo 90 iki 140 °C, o geriausia – nuo 100 iki 120 °C.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame bazė yra šarminio metalo arba šarminio žemės metalo hidroksidas, karbonatas arba fosfatas, geriau, vieno iš Na, Li, Be, Mg, K, Ca, Sr ar Ba arba jų derinio hidroksidas, karbonatas arba fosfatas, geriau natrio hidroksidas, kalio hidroksidas arba ličio hidroksidas, arba jų derinys.

5. Būdas pagal et kurį 1–4 punktų, kur bazės kiekis žaliavoje yra sureguliuotas taip, kad žaliavos pH būtų mažiausiai 8,0, geriau mažiausiai 10,0, dar geriau mažiausiai 12,0.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur bazės kiekis žaliavoje yra sureguliuotas taip, kad bazės tiekiamų protonų priimančių grupių skaičiaus ir bent vienos ketono rūgšties suteiktų karboksirūgščių grupių skaičiaus santykis yra 1,00:1,00 - 5,00:1,00, geriausia nuo 1,05:1,00 iki 2,00:1,00.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur bazinės žaliavos kiekio ir mažiausiai vienos ketono rūgšties santykinis molinis santykis yra 1,00:1,00–5,00:1,00, geriau 1,05:1,00–3,00:1,00, dar geriau 1,10:1,00–2,00:1,00.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kuriame bazės kiekis žaliavoje yra sureguliuojamas taip, kad daugiau kaip 90 % (pagal molį), geriau daugiau kaip 95 %, geriau daugiau nei 99 % rūgščių grupių iš mažiausiai vieno ketono rūgšties, esančios žaliavoje, yra atidavusios protonus.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur mažiausiai vieno žaliavos ketono rūgšties rūgštinės grupės yra paverčiamos karboksirūgšties metalo druskos grupėmis.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kuriame mažiausiai vienos ketono rūgšties kiekis žaliavoje yra mažiausiai 5,0 mol %, geriau mažiausiai 10,0 mol %, dar geriau mažiausiai 15,0 mol %, net dar geriau mažiausiai 20,0 mol %; ir (arba) kuriame vandens kiekis žaliavoje yra mažiausiai 1,0 mol %, geriau mažiausiai 10,0 mol %, dar geriau mažiausiai 20,0 mol %, dar geriau mažiausiai 30,0 mol %.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur kaip bazė naudojamas mažiausiai dviejų pagrindinių junginių mišinys.

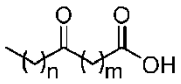
12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur būdas dar apima pradinio žaliavos paruošimo pakopą, maišant bent vieną ketono rūgštį, bazę ir pasirinktinai vandenį, prieš pradedant žaliavą veikti viena ar daugiau bazės katalizuojamų kondensacijos reakcija (-ų) ir

kur žaliavos paruošimo etape geriau, kai temperatūra būna nuo 10 °C iki 55 °C, dar geriau – nuo 15 °C iki 45 °C.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kuriame būdas apima tolesnį kondensacijos reakcijos (-ų) reakcijos produkto parūgštinimą, pridedant rūgšties, geriau neorganinės arba organinės rūgšties, geriau skruzdžių rūgšties arba acto rūgšties.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame būdas apima kitą parūgštinto reakcijos produkto išgryninimo ekstrakcijos, nusodinimo arba kristalinimo būdu, geriau ekstrahuojant skysčiu-skysčiu, naudojant tirpiklį, pakopą.

15. Angliavandenilių gavimo būdas, būdas apima ketono rūgšties, pavaizduotos šia 1 diagrama, molekulinės masės didinimo pakopą, naudojant būdą pagal 13 arba 14 punktą, kad būtų gautas reakcijos produktas ir reakcijos produktas būtų paveiktas hidrodeoksigenacijos pakopoje ir pasirinktinai izomerizacijos pakopai;



Scheme 1

kur 1 diagramoje n ir m yra sveikieji skaičiai, kiekvienas atskirai pasirinktas nepriklausomai vienas nuo kito iš aibės, kurią sudaro elementai 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/42*** (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)
C07C 63/24 (2006.01)

(11) **1890992**

(13) T

(96) 06760188.0

(96) 2006-05-18

(97) 2008-02-27

(97) 2019-10-23

(86) PCT/US2006/019457

(86) 2006-05-18

(87) WO 2006/125158

(87) 2006-11-23

(30) 682768 P, 2005-05-19, US
365054, 2006-03-01, US

(72) PARKER, Kenny, Rendolph, US
GIBSON, Philip, Edward, US

(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX

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

(54) Sodrinimo būdas, naudojant junginius, tinkamus procese su poliesteriais

Apibrėžties punktai: 44, brėžiniai: 0.

(57) 1. Prisodrintos kompozicijos (240) gavimo būdas, kur minėtas būdas apima (a), (f) ir (g) pakopas ir pasirinktinai (b) - (e) pakopas:

(a) aromatinės žaliavos (10) oksidavimą pirminėje oksidacijos zonoje (20) siekiant gauti neapdorotą karboksirūgšties kompoziciją (30);

(b) pasirinktinai mažiausiai dalies oksidacijos produktų pašalinimą iš minėtos neapdorotos karboksirūgšties kompozicijos (30) skysčių išstūmimo zonoje (40), siekiant gauti suspensijos kompoziciją (70);

(c) pasirinktinai minėtos suspensijos kompozicijos (70) arba minėtos neapdorotos karboksirūgšties kompozicijos (30) oksidavimą pakopinėje oksidacijos zonoje (80), siekiant gauti laipsniškos oksidacijos kompoziciją (110);

(d) pasirinktinai minėtos suspensijos kompozicijos (70) arba minėtos neapdorotos karboksirūgšties kompozicijos (30), arba minėtos laipsniškos oksidacijos kompozicijos (110) kristalizavimą kristalizacijos zonoje (120), siekiant gauti kristalizuotą suspensijos kompoziciją (160);

(e) pasirinktinai minėtos kristalizuotos suspensijos kompozicijos (160) arba minėtos laipsniškos oksidacijos kompozicijos (110), arba minėtos suspensijos kompozicijos (70) arba minėtos neapdorotos karboksirūgšties kompozicijos (30) vėsinimą vėsinimo zonoje, siekiant gauti atvėsintą karboksirūgšties kompoziciją (170);

(f) minėtos atvėsintos karboksirūgšties kompozicijos (170) arba minėtos kristalizuotos suspensijos kompozicijos (160), arba minėtos laipsniškos oksidacijos kompozicijos (110), arba minėtos suspensijos kompozicijos (70), arba minėtos neapdorotos karboksirūgšties kompozicijos (30) kontaktavimą su plovimo žaliava (175) ir pasirinktinai sodrinimo žaliava (220) katalizatoriaus pašalinimo zonoje (180), siekiant gauti katalizatoriumi praturtintą pokristalizacinį tirpalą (185), plaunamo pokristalizacinio tirpalo srautą (62) ir pasirinktinai išeikvoto praturtinto pokristalizacinio tirpalo srautą (230) ir kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo (200);

(g) minėtos kompozicijos po katalizatoriaus pašalinimo (200) kontaktavimą su sodrinimo žaliava (220) sodrinimo zonoje (210), siekiant gauti išeikvotą sodrinimo srautą (230) ir minėtą prisodrintą kompoziciją (240);

kur kompozicija po katalizatoriaus pašalinimo (200) apima mažiausiai vieną karboksirūgštį, parinktą iš grupės, susidedančios iš tereftalio rūgšties, izoftalio rūgšties, naftaleno dikarboksirūgšties izomerų, ftalio rūgšties, 2,5-difenil-tereftalio rūgšties, p-toluilo rūgšties, benzenkarboksirūgšties, trimelito rūgšties ir cikloheksano dikarboksirūgšties izomerų; ir kur minėta sodrinimo žaliava (220) apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš tereftalio rūgšties, izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, benzentrikarboksirūgšties izomerų, benzenkarboksirūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, dikarboksibifenilo izomerų, trikarboksibifenilo izomerų, dikarboksistilbeno izomerų, trikarboksistilbeno izomerų, dikarboksibenzofenono izomerų, trikarboksibenzofenono izomerų, dikarboksibenzilo izomerų, form-acet-hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, acet-hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, a-brom-toluilo rūgšties izomerų, brom-benzenkarboksirūgšties, brom-acto rūgšties, tolualdehido izomerų ir ftaldehido izomerų, pakeistųjų fluoreno izomerų, pakeistųjų difenilmetano izomerų, pakeistųjų difeniletano izomerų, pakeistųjų naftaleno izomerų, cikloheksano karboksirūgšties, cikloheksano dikarboksirūgšties izomerų, kitų sočiųjų aromatinių izomerų, etilenglikolio, dietilenglikolio, propilenglikolio izomerų, butandiolio izomerų, poliolių, cikloheksandimetanolio izomerų, neopentilglikolio, 2,2',4,4'-tetrametil-ciklobutano dimetanolio, izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, 2,5-difenil-tereftalio rūgšties, cikloheksandikarboksirūgšties izomerų, naftalenedikarboksirūgšties izomerų, fosforo rūgšties, fosfato rūgšties, fosfitų, tonerio dažų, dažų, pigmentų, dažiklių, šildančių agentų, geležies oksido, titano nitrido, IR absorbuojančių dažų, UV absorbuojančių dažų, polidispersiškumo modifikatorių, antioksidantų, terminių stabilizatorių, termo-oksidacinių stabilizatorių, kopuliavimo arba grandinę ištęsiančių agentų, galą užbaigiančių agentų, telechelatinimo modifikatorių, su metalu suderintos sulfo-izoftalio rūgšties, reduktorių, buferių, antistatininių agentų, slidinančių arba antiblokuojančių agentų, branduolius sudarančių agentų, titano dioksido, užpildų/drumstiklių, agentų nuo rasojimo, optinių baliklių ir jų derinių; kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas;

ir kur termas „prisodrintas" reiškia, kad pirminis ištekantis srautas, paliekantis prisodrinimo zoną, turi didesnę bet kurio pasirinkto(ų) prisodrinto(ų) junginio(ių) koncentraciją, negu pirminis įtekantis srautas, ateinantis į prisodrinimo zoną;

kur terminas „plovimo žaliava" apima kompozicijas, tinkančias pagaminti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo (200); ir

kur „sodrinimo žaliava" turi kompoziciją, tinkamą prisodrinti kompoziciją po katalizatoriaus pašalinimo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 10 ppmw.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 100 ppmw.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 1000 ppmw.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 5 masės %.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 25 ppmw.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 30 masės %.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 50 masės %.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai trys iš minėtų junginių yra prisodrinti.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai penki iš minėtų junginių yra prisodrinti.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai septyni iš minėtų junginių yra prisodrinti.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta sodrinimo žaliava (220) apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš etilenglikolio, dietilenglikolio, propilenglikolio izomerų, butandiolių izomerų, poliolių, cikloheksandimetanolio izomerų, neopentilglikolio, 2,2',4,4'-tetrametil-ciklobutano dimetanolio, izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, 2,5-difenil-tereftalio rūgšties, cikloheksandikarboksirūgšties izomerų, naftalendikarboksirūgšties izomerų, fosforo rūgšties, fosfato rūgšties ir fosfitų, dažų, pigmentų, dažiklių, šildančių agentų, geležies oksido, titano nitrido, IR absorbuojančių dažų, UV absorbuojančių dažų, polidispersiškumo modifikatorių, antioksidantų, terminių stabilizatorių, termo-oksidacinių stabilizatorių, kopuliavimo arba grandinę ištęsiančių agentų, galą užbaigiančių agentų, telechelatinimo modifikatorių, su metalu suderintos sulfo-izoftalio rūgšties, reduktorių, buferių, antistatininių agentų, slidinančių arba antiblokuojančių agentų, branduolius sudarančių agentų, titano dioksido, užpildų/drumstiklių, agentų nuo rasojimo, optinių baliklių ir jų derinių.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 10 ppmw.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 100 ppmw.

15. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 1000 ppmw.

16. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 5 masės %.

17. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 25 ppmw.

18. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 30 masės %.

19. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 50 masės %.

20. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai trys iš minėtų junginių yra prisodrinti.

21. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai penki iš minėtų junginių yra prisodrinti.

22. Būdas pagal 12 punktą, kur mažiausiai septyni iš minėtų junginių yra prisodrinti.

23. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta sodrinimo žaliava (220) apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš fosforo rūgšties, fosfato rūgšties ir fosfitų, dažų, pigmentų, dažiklių, šildymo agentų, geležies oksido, titano nitrido, IR absorbuojančių dažų, UV absorbuojančių dažų, polidispersiškumo modifikatorių, antioksidantų, terminių stabilizatorių, termo-oksidacinių stabilizatorių, kopuliavimo arba grandinę ištęsiančių agentų, galą užbaigiančių agentų, telechelatinimo modifikatorių, su metalu suderintos sulfo-izoftalio rūgšties, reduktorių, buferių, antistatininių agentų, slidinančių arba antiblokuojančių agentų, branduolius sudarančių agentų, titano diokside, užpildų/drumstiklių, agentų nuo rasojimo, optinių baliklių ir jų derinių.

24. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 10 ppmw.

25. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 100 ppmw.

26. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 1000 ppmw.

27. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 5 masės %.

28. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 25 ppmw.

29. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 30 masės %.

30. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 50 masės %.

31. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai trys iš minėtų junginių yra prisodrinti.

32. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai penki iš minėtų junginių yra prisodrinti.

33. Būdas pagal 23 punktą, kur mažiausiai septyni iš minėtų junginių yra prisodrinti.

34. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta sodrinimo žaliava (220) apima mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš pakeistųjų fluoreno izomerų, pakeistųjų difenilmetano izomerų, pakeistųjų difeniletano izomerų, pakeistųjų naftaleno izomerų, cikloheksankarboksirūgšties, cikloheksandikarboksirūgšties izomerų, etilenglikolio, dietilenglikolio, propilenglikolio izomerų, butandiolo izomerų, poliolių, cikloheksandimetanolio izomerų, neopentilglikolio, 2,2',4,4'-tetrametil-ciklobutandimetanolio, izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, hidroksibenzenkarboksirūgšties izomerų, hidroksimetilbenzenkarboksirūgšties izomerų, 2,5-difenil-tereftalio rūgšties, cikloheksandikarboksirūgšties izomerų, naftalendikarboksirūgšties izomerų ir dikarboksirūgščių.

35. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 10 ppmw.

36. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 100 ppmw.

37. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 1000 ppmw.

38. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 5 masės %.

39. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 25 ppmw.

40. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 30 masės %.

41. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai vienas iš minėtų junginių yra prisodrintas mažiausiai 50 masės %.

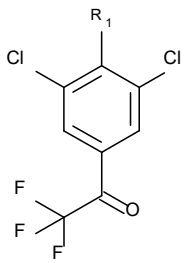
42. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai trys iš minėtų junginių yra prisodrinti.

43. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai penki iš minėtų junginių yra prisodrinti.

44. Būdas pagal 34 punktą, kur mažiausiai septyni iš minėtų junginių yra prisodrinti.

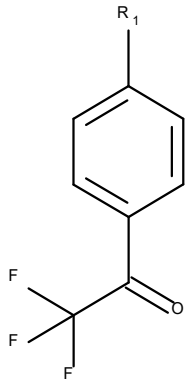
---

(51) Int.Cl. ***C07C 201/08*** (2006.01)
C07C 201/12 (2006.01)
C07C 205/45 (2006.01)
C07C 45/63 (2006.01)
C07C 49/80 (2006.01)
C07C 45/46 (2006.01)
(11) **3207023**
(13) T
(96) 15775221.3
(96) 2015-10-07
(97) 2017-08-23
(97) 2019-09-18
(86) PCT/EP2015/073118
(86) 2015-10-07
(87) WO 2016/058881
(87) 2016-04-21
(30) 14188744, 2014-10-14, EP
(72) GRIBKOV, Denis, CH
(73) Syngenta Participations AG, 4058 Basel, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 1-(3,5-Dichlorfenil)-2,2,2-trifluoretanono ir jo darinių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1**.** Junginio, kurio formulė I:



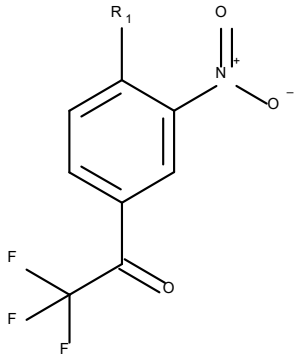
(I),

kur R_1 yra vandenilis, fluoras arba chloras, gamybos būdas; kuriame:
a) junginį, kurio formulė II:



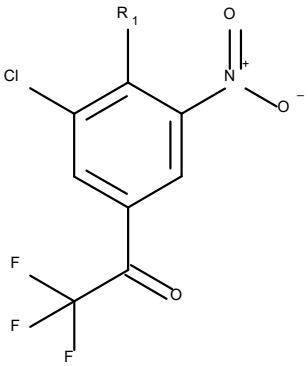
(II),

kur R_1 yra vandenilis, fluoras arba chloras; veikia nitrinimo agentu, siekiant gauti junginį, kurio formulė III:



(III),

kur R_1 yra vandenilis, fluoras arba chloras;
b) junginį, kurio formulė III veikia trichlorizociankarbamido rūgštimi esant sieros rūgščiai arba rūkstančiai sieros rūgščiai, siekiant gauti junginį, kurio formulė IV:



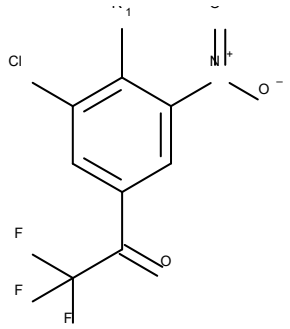
(IV),

kur R_1 yra vandenilis, fluoras arba chloras; ir
c) junginį, kurio formulė IV, veikia chloro dujomis temperatūroje nuo 180°C iki 250°C, siekiant gauti junginį, kurio formulė I.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nitrinimo agentas yra pasirinktas iš sieros rūgšties, azoto rūgšties ir jų druskų.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdą vykdo neišskiriant tarpinio junginio, kurio formulė III.

4. Junginys, kurio formulė IV:



(IV),

kur R_1 yra vandenilis, fluoras arba chloras.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 215/54*** (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

(11) **3173400**

(13) T

(96) 16203848.3

(96) 2008-12-05

(97) 2017-05-31

(97) 2019-11-06

(30) 07023728, 2007-12-07, EP

(72) GRUSS, Michael, DE

(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE

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

(54) Vaistai, turintys (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio kristalinių modifikacijų

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaistas, skirtas vartoti geriant, turintis (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio kristalinę modifikaciją A, apimančią Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją ties 15,58±0,20 (2Θ), papildomai mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 28,37±0,20 (2Θ) ir 34,45±0,20 (2Θ) ir papildomai mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 13,71±0,20 (2Θ), 14,80±0,20 (2Θ), 16,89±0,20 (2Θ), 17,79±0,20 (2Θ), 18,45±0,20 (2Θ), 20,20±0,20 (2Θ), 20,92±0,20 (2Θ), 22,50±0,20 (2Θ), 24,37±0,20 (2Θ) ir 25,33±0,20 (2Θ).

2. Vaistas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija A papildomai apima mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 14,11±0,20 (2Θ), 19,07±0,20 (2Θ), 21,12±0,20 (2Θ), 21,90±0,20 (2Θ), 22,21 ±0,20 (2Θ), 24,75±0,20 (2Θ), 27,32±0,20 (2Θ), 27,55±0,20 (2Θ), 29,90±0,20 (2Θ) ir 30,68±0,20 (2Θ).

3. Vaistas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija A neapima mažiausiai vienos Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksijos, parinktos iš grupės, susidedančios iš 8,10±0,20 (2Θ), 10,93±0,20 (2Θ), 11,83±0,20 (2Θ), 12,41 ±0,20 (2Θ), 26,22±0,20 (2Θ), 26,54±0,20 (2Θ) ir 26,72±0,20 (2Θ).

4. Vaistas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija A yra endoterminė intervale nuo 75 iki 84°C DSC testų metu.

5. Vaistas, skirtas vartoti geriant, turintis (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio kristalinę modifikaciją B, apimančią Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją ties 29,06±0,20 (2Θ), papildomai mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 19,50±0,20 (2Θ), 35,49±0,20 (2Θ) ir 40,01±0,20 (2Θ) ir papildomai mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 14,11±0,20 (2Θ), 14,44±0,20 (2Θ), 16,08±0,20 (2Θ), 17,17±0,20 (2Θ), 17,43±0,20 (2Θ),

18,81±0,20 (2Θ), 20,24±0,20 (2Θ), 20,80±0,20 (2Θ), 22,00±0,20 (2Θ), 22,49±0,20 (2Θ), 23,40±0,20 (2Θ), 24,15±0,20 (2Θ), 24,51±0,20 (2Θ) ir 29,89±0,20 (2Θ).

6. Vaistas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija B papildomai apima mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 18,67±0,20 (2Θ), 25,24±0,20 (2Θ), 25,36±0,20 (2Θ), 27,58±0,20 (2Θ), 27,79±0,20 (2Θ), 30,11±0,20 (2Θ) ir 31,00±0,20 (2Θ).

7. Vaistas pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija B neapima mažiausiai vienos Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksijos, parinktos iš grupės, susidedančios iš 8,10±0,20 (2Θ), 10,93±0,20 (2Θ), 11,83±0,20 (2Θ), 12,41±0,20 (2Θ), 26,22±0,20 (2Θ), 26,54±0,20 (2Θ) ir 26,72±0,20 (2Θ).

8. Vaistas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija B yra endoterminė intervale 87-93°C DSC testų metu.

9. Vaistas, skirtas vartoti geriant, turintis (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio kristalinę modifikaciją C, apimančią mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 10,93±0,20 (2Θ), 12,41±0,20 (2Θ) ir 26,22±0,20 (2Θ), papildomai mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 8,10±0,20 (2Θ), 11,83±0,20 (2Θ), 26,54±0,20 (2Θ) ir 26,72±0,20 (2Θ) ir papildomai mažiausiai vieną Rentgeno spinduliuotės difrakcijos refleksiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš 13,71±0,20 (2Θ), 14,13±0,20 (2Θ), 14,82±0,20 (2Θ), 15,34±0,20 (2Θ), 15,59±0,20 (2Θ), 16,10±0,20 (2Θ), 16,43±0,20 (2Θ), 16,91±0,20 (2Θ), 17,32±0,20 (2Θ), 17,58±0,20 (2Θ), 17,82±0,20 (2Θ), 18,01±0,20 (2Θ), 18,46±0,20 (2Θ), 19,05±0,20 (2Θ), 20,23±0,20 (2Θ), 20,71 ±0,20 (2Θ), 20,94±0,20 (2Θ), 21,17±0,20 (2Θ), 21,90±0,20 (2Θ), 22,23±0,20 (2Θ), 22,52±0,20 (2Θ), 23,32±0,20 (2Θ), 24,12±0,20 (2Θ), 24,39±0,20 (2Θ), 24,92±0,20 (2Θ), 25,35±0,20 (2Θ), 27,33±0,20 (2Θ), 27,63±0,20 (2Θ), 27,84±0,20 (2Θ), 28,48±0,20 (2Θ), 29,64±0,20 (2Θ), 29,94±0,20 (2Θ), 30,54±0,20 (2Θ), 30,68±0,20 (2Θ), 31,03±0,20 (2Θ), 31,52±0,20 (2Θ), 32,29±0,20 (2Θ), 32,93±0,20 (2Θ), 33,66±0,20 (2Θ), 35,52±0,20 (2Θ), 36,05±0,20 (2Θ), 36,64±0,20 (2Θ), 37,54±0,20 (2Θ), 38,45±0,20 (2Θ), 39,15±0,20 (2Θ) ir 40,05±0,20 (2Θ).

10. Vaistas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalinė modifikacija C yra endoterminė su aukščiausia 75-84°C temperatūra ir/arba endoterminė su aukščiausia 87-93°C temperatūra DSC testų metu.

11. Vaistas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas skausmui malšinti.

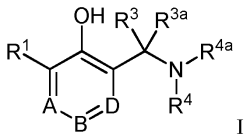
---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/73*** (2006.01)
C07D 213/84 (2006.01)
C07D 213/38 (2006.01)
C07D 213/65 (2006.01)
C07D 333/58 (2006.01)
C07D 215/14 (2006.01)
C07D 333/28 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 239/26 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 241/12 (2006.01)
C07D 213/12 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 307/80 (2006.01)
C07D 213/36 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
C07D 217/16 (2006.01)

(11) **2917181**

(13) T

(96) 13802757.8
(96) 2013-11-08
(97) 2015-09-16
(97) 2019-09-25
(86) PCT/US2013/069056
(86) 2013-11-08
(87) WO 2014/074775
(87) 2014-05-15
(30) 201261724337 P, 2012-11-09, US
(72) HEFFERNAN, Gavin, David, US
JACOBUS, David, Penman, US
SAIONZ, Kurt, William, US
SCHIEHSER, Guy, Alan, US
SHIEH, Hong-Ming, US
ZHAO, Wenyi, US
(73) MMV Medicines for Malaria Venture, 1215 Geneva, CH
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Heteroarilo dariniai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

kur:

R^1 yra piridilas, pirimidinilas arba pirazinilas, prijungtas per heteroarilo žiedo anglies atomą, pakeistas pasirinktinai 1, 2 arba 3 R^5, arba

kur R^1 yra tiofenilas, chinolinilas, izochinolinilas, benzofuranilas, benzotiofenilas arba pirazolilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^5;

A ir D yra CH, ir B yra CR^2;

kiekvienas R^2 yra nepriklausomai C_{1-10} alkilas, C_{1-10} halogenalkilas, halogenas, ciano arba $-SO_2C_{1-6}$ alkilas;

R^3 ir R^{3a} yra nepriklausomai vandenilis arba C_{1-10} alkilas;

R^4 ir R^{4a} nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-10} alkilas, C_{1-10} halogenalkilas, C_{3-10} cikloalkilas, $C_{1-10}alkC_{3-10}$cikloalkilas arba $C_{1-10}alkNR^7R^{7a}$, kur R^7 ir R^{7a} yra nepriklausomai H arba C_{1-10}alkilas arba

R^4 ir R^{4a} kartu su azotu, per kurį jie yra sujungti, sudaro piperdinilo, piperazinilo, pirolidinilo arba morfolinilo žiedą, kur piperazinilo žiedo azoto atomas yra pasirinktinai pakeistas R^6;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai halogenas, ciano, hidroksi, C_{1-10} alkilas, C_{1-10} halogenalkilas, C_{1-10} alkoksi, C_{1-10} halogenalkoksi, C_{3-10} cikloalkilas, C_{3-10} cikloalkoksi, amino, C_{1-10} alkilamino, C_{1-10} dialkilamino, C_{3-10} cikloalkilamino, pirolidinilas, C_{1-10} alkilsulfonilas, sulfamoilas, C_{1-10} alkilsulfamoilas arba C_{1-10} dialkilsulfamoilas; ir

R^6 yra C_{1-10} alkilas arba acetilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, enantiomeras arba diastereoizomeras;

kur terminas „heteroarilas“ nurodo mono-, di-, tri-, arba kitą multiciklinę aromatinio žiedo sistemą, kuri turi nuo 3 iki 50 anglies atomų ir kuri apima bent vieną žiedo narį heteroatomą, kur kiekvienas žiedo narys heteroatomas nepriklausomai yra siera, deguonis arba azotas ir kuris yra prijungtas prie molekulės liekanos per anglies atomą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 ir R^{3a} yra H.

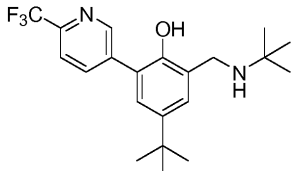
3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^4 yra tret-butilas ir R^{4a} yra H.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

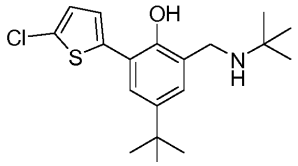
R^2 yra *tret*-butilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
R^3 ir R^{3a} yra H;
R^4 yra tret-butilas ir R^{4a} yra H;
R^2 yra *tret*-butilas,
R^1 yra piridilas, pirimidinilas, pirazinilas arba tiofenilas, prijungti per heteroarilo žiedo anglies atomą, pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 R^5.

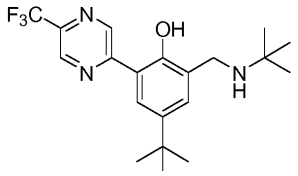
6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



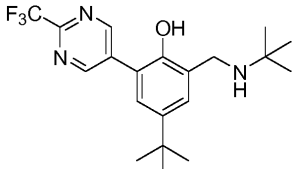
4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)fenolis;



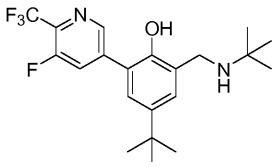
4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(5-chlortiofen-2-il)fenolis;



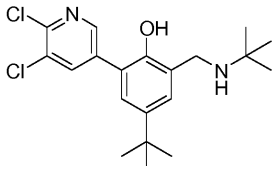
4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)fenolis;



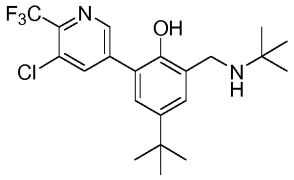
4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)fenolis;



4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(5-fluor-6-(trifluormetil)piridin-3-il)fenolis;

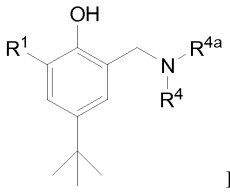


4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(5,6-dichlorpiridin-3-il)fenolis; arba



4-(*tret*-butil)-2-((*tret*-butilamino)metil)-6-(5-chlor-6-(trifluormetil)piridin-3-il)fenolis;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

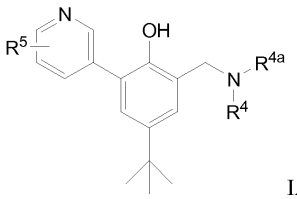
7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės IA junginys:



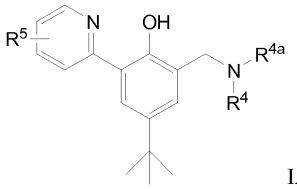
IA.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R^4 ir R^{4a} yra nepriklausomai vandenilis arba C_{1-6} alkilas.

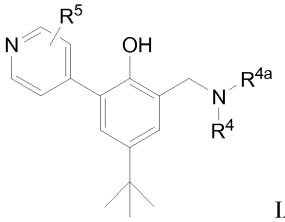
9. Junginys pagal bet kurį iš 7 – 8 punktų, kur formulės IA junginys yra:



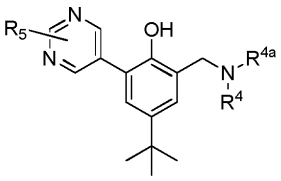
IA-1,



IA-2,

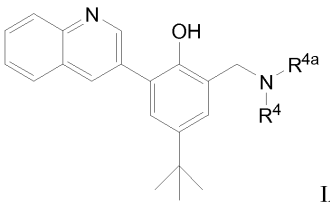


IA-3, arba

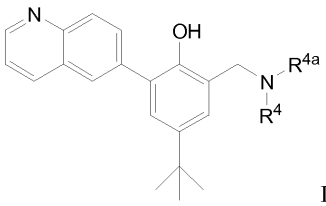


IA-4, arba

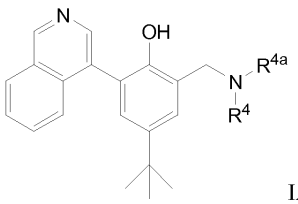
kur formulės IA junginys yra:



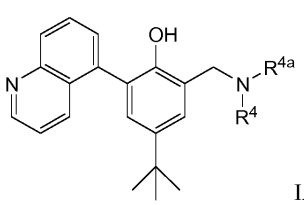
IA-4,



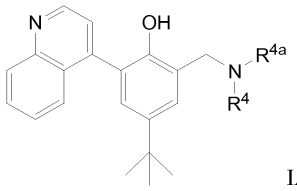
IA-5,



IA-6,



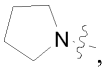
IA-7,



IA-8,

kur kiekvienas chinolinilas arba izochinolinilas junginiuose IA-4, IA-5, IA-6, IA-7 arba IA-8 yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^5.

10. Junginys pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, kur kiekvienas R^5 yra nepriklausomai $-CF_3$, F, Cl, Br, $-NH_2$, $-OC_{1-6}$alkilas, -CN, $-N(CH_3)_2$,



C_{1-10}alkilas, C_{1-10}alkilsulfonilas arba-C_{3-6}cikloalkilas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti maliarijos gydymo būde paciente, kur būdas apima įvedimą pacientui junginio pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 11 punktą.

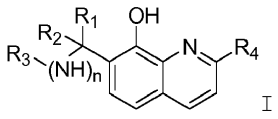
13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą yra skiriami kartu su bent vienu agentu, kuris yra amodiakvinas, arteeteris, arteflenas, artemeteris, artemizininas, artesunatas, atovakvonas, chlorokvinas, klindamicinas, dihidroartemisininas, doksiciklinas, halofantrinas, lumefantrinas, meflokvinas, pamakvinas, piperakvinas, primakvinas, proguanilas, pirimetaminas, pironaridinas, kvininas, tafenokvinas arba jų derinys.

14. Bent vienas agentas, kuris yra amodiakvinas, arteteris, arteflenas, artemeteris, artemizininas, artesunatas, atovakvonas, chlorokvinas, klindamicinas, dihidroartemizininas, doksiciklinas, halofantrinas, lumefantrinas, meflokvinas, pamakvinas, piperakvinas, primakvinas, proguanilas, pirimetaminas, pironaridinas, kvininas, tafenokvinas arba jų derinys, skirti panaudoti maliarijos gydymo būde paciente, kur būdas apima įvedimą bent vieno agento kartu su junginiu pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba farmacine kompozicija pagal 11 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/26*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2566849**
(13) T
(96) 11752335.7
(96) 2011-05-06
(97) 2013-03-13
(97) 2019-09-18
(86) PCT/HU2011/000043
(86) 2011-05-06

(87) WO 2011/148208
(87) 2011-12-01
(30) P1000243, 2010-05-06, HU
(72) Puskas, Laszlo, HU
Szabo, Csaba, HU
Kanizsai, Ivan, HU
Gyuris, Mario, HU
Madacsi, Ramona, HU
Ozsvari, Béla, HU
Fehér, Liliana, HU
Tamas, Gabor, HU
(73) „Avidin“ Kutato, Fejlesztö és Kereskedelmi Korlatolt Felelösségü Tarsasag, 6726 Szeged, HU
SONEAS Kutato Korlatolt Felelosségu Tarsasag, 1097 Budapest, HU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 8-Hidroksi-chinolino dariniai
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių bendra formulė (I):



I

kurioje:

R_1 reiškia vandenilio atomą, žemesniojo alkilo grupę, kuri yra šakota arba nešakota alkilo grupė su 1-4 anglies atomais, žemesniojo alkenilo grupę, kuri yra šakota arba nešakota alkilo grupė su 2-4 anglies atomais,

arilo grupę, aralkilo grupę arba heterociklinę grupę, kur aukščiau minėtos arilo, aralkilo ir heterociklinė grupės pasirinktinai yra pakeistos orto, meta ir/arba para padėtyje 1, 2, 3 arba 4 elektronų akceptorinėmis grupėmis, parinktomis iš halogeno atomų, trifluormetilo arba nitro grupių, arba elektronų donorinėmis grupėmis, parinktomis iš žemesniojo alkilo grupių, kurios yra šakotos arba nešakotos alkilo grupės su 1-4 anglies atomais;

R_2 reiškia vandenilio atomą, žemesniojo alkilo grupę, kuri yra šakota arba nešakota alkilo grupė su 1-4 anglies atomais, arilo grupę, aralkilo grupę arba heterociklinę grupę, kur aukščiau minėtos grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų;

R_3 reiškia arilo grupę, aralkilo grupę arba heterociklinę grupę, kur aukščiau minėtos grupės yra pasirinktinai pakeistos orto, meta ir/arba para padėtyje 1, 2, 3 arba 4 elektronų akceptorinėmis grupėmis, parinktomis iš halogeno atomų, trifluormetilo arba nitro grupių, arba elektronų donorinėmis grupėmis, parinktomis iš žemesniojo alkilo grupių, kurios yra šakotos arba nešakotos alkilo grupės su 1-4 anglies atomais;

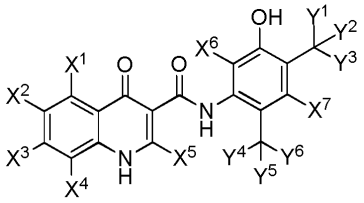
R_4 reiškia vandenilio atomą, žemesniojo alkilo grupę, kuri yra šakota arba nešakota alkilo grupė su 1-4 anglies atomais, arba rūgštinę funkcinę grupę, parinktą iš metoksikarbonilo grupės, nitrilo arba rūgšties amido grupės;

n yra 1 arba 2; ir jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti išemijos, reperfuzijos pažeidimo, širdies-kraujagyslių susirgimų, neurodegeneracinių susirgimų (ypatingai įskaitant Alzheimerio ligą ir Hantingtono ligą), traumos, neuropsichiatrinių ligų (ypatingai įskaitant depresiją ir nerimo sutrikimus), ir kepenų, inkstų ir plaučių pažeidimų profilaktikos arba gydymo būdui.

---

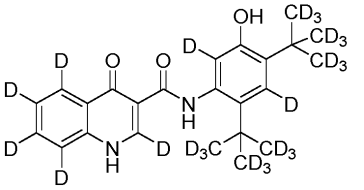
(51) Int.Cl. ***C07D 215/56*** (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 11/12 (2006.01)
(11) **3235812**
(13) T
(96) 17160386.3
(96) 2012-05-17
(97) 2017-10-25
(97) 2019-09-04

(30) 201161487497 P, 2011-05-18, US
(72) Morgan, Adam J, US
(73) Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited, London W2 6BD, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Deuterizuoti ivakaftoro dariniai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, tinkama vartoti peroraliai, apimanti formulės I junginį:



Formulė I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
kiekvienas iš X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 ir X^7 yra nepriklausomai vandenilis arba deuteris;
Y^1, Y^2 ir Y^3 yra CD_3;
kiekvienas iš Y^4, Y^5 ir Y^6, nepriklausomai, yra CH_3 arba CD_3; kur kiekvieno pažymėto deuterio atomo izotopo sodrinimo koeficientas yra mažiausiai 6000; ir kur bet kurio atomo, kuris nėra pažymėtas deuteriu, turi natūralų kiekį izotopų, su sąlyga, kad formulės I junginys nėra junginys 100:



Junginys 100 ;

ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija yra vienetinės dozės formos.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur vienetinės dozės forma yra tabletė.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti antrąjį terapinį agentą, naudingą cistinės fibrozės arba lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gydymui.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur formulės I junginio X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra vienodi.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur formulės I junginio Y^4, Y^5 ir Y^6 yra vienodi.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5 - 6 punktų, kur formulės I junginio X^5 yra vandenilis.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5 - 6 punktų, kur formulės I junginio Y^4, Y^5 ir Y^6 yra CH_3.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija yra tinkama vartoti per burną.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur izotopo sodrinimo koeficientas kiekvienam pažymėtam formulės I junginio deuterio atomui yra mažiausiai 6333,3 arba mažiausiai 6466,7.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 10 punktą, kur formulės I junginys yra bet kuris iš toliau pateiktos lentelės junginių,

Jung.#	X^1	X^2	X^3	X^4	X^5	X^6	X^7	Y^1	Y^2	Y^3	Y^4	Y^5	Y^6
101	H	H	H	H	D	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3
102	H	H	H	H	D	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CH_3	CH_3	CH_3
105	H	H	H	H	H	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3	CD_3
106	H	H	H	H	H	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CH_3	CH_3	CH_3

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 10 punktą, kur formulės I junginys yra toliau pateiktos lentelės junginys,

Jung.#	X^1	X^2	X^3	X^4	X^5	X^6	X^7	Y^1	Y^2	Y^3	Y^4	Y^5	Y^6
106	H	H	H	H	H	H	H	CD_3	CD_3	CD_3	CH_3	CH_3	CH_3

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti cistinės fibrozės gydymui.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gydymui.

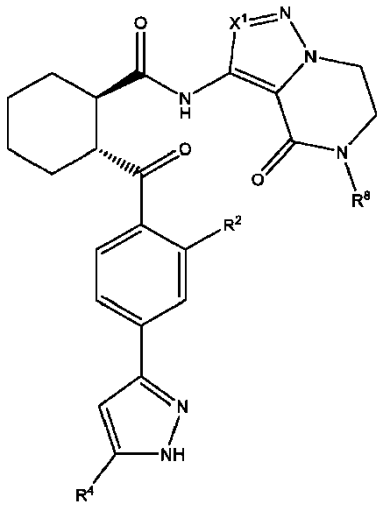
---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/40*** (2006.01)
C07D 231/44 (2006.01)
C07D 231/50 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **3292105**
(13) T
(96) 16720116.9
(96) 2016-05-03
(97) 2018-03-14
(97) 2019-10-02
(86) PCT/EP2016/059848
(86) 2016-05-03
(87) WO 2016/177703
(87) 2016-11-10
(30) 201562156424 P, 2015-05-04, US
(72) BRODDEFALK, Johan, Olof, SE
EMTENÄS, Hans, Fredrik, SE
GRANBERG, Kenneth, Lars, SE
LEMURELL, Malin, Anita, SE
PETTERSEN, Daniel, Tor, SE
PLOWRIGHT, Alleyn, Thomas, SE
ULANDER, Lars, Johan, Andreas, SE

(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) Pirazolo dariniai, naudingi kaip 5-lipoksigenazę aktyvinančio baltymo (FLAP) slopikliai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (IV):



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
X^1 yra CH arba CCH_3;
R^2 yra -H arba -F;
R^4 yra -H arba $-CH_3$; ir
R^8 yra -H arba CH_3.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur X^1 yra CH.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^2 yra H.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^4 yra $-CH_3$.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^8 yra H.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš:
(1*R*,2*R*)-2-[4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)benzoil]-*N*-(4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il) cikloheksankarboksamido;
(1*R*,2*R*)-*N*-(5-metil-4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)-2-[4-(5-metil-1*H*-pirazol-3-il)benzoil] cikloheksankarboksamido;
(1*R*,2*R*)-*N*-(5-metil-4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)-2-[4-(1*H*-pirazol-3-il)benzoil] cikloheksankarboksamido;
(1*R*,2*R*)-*N*-(4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)-2-[4-(1*H*-pirazol-5-il)benzoil]cikloheksankarboksamido;
(1*R*,2*R*)-*N*-(2-metil-4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)-2-[4-(5-metil-1*H*-pirazol-3-il)benzoil] cikloheksankarboksamido; ir
(1*R*,2*R*)-*N*-(2-metil-4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)-2-[4-(1*H*-pirazol-5-il)benzoil] cikloheksankarboksamido.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1*R*,2*R*)-2-[4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)benzoil]-*N*-(4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)cikloheksankarboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1*R*,2*R*)-2-[4-(3-metil-1*H*-pirazol-5-il)benzoil]-*N*-(4-okso-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]pirazin-3-il)cikloheksankarboksamidas.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas.

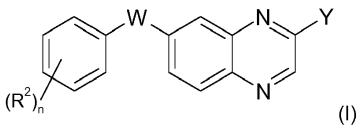
11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur panaudojimas yra skirtas ligos, pasirinktos iš širdies ir kraujagyslių ligos, lėtinės inkstų ligos, II tipo cukrinio diabeto ir II tipo cukrinio diabeto komplikacijų, respiratorinio trakto uždegiminės ligos ir su tuo susijusių komplikacijų, inkstų uždegimo ir kraujagyslių ligų ir su inkstų ligomis susijusių komplikacijų, nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD) ir nealkoholinio steatohepatito (NASH), gydymui arba profilaktikai.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur panaudojimas yra skirtas širdies ir kraujagyslių ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/42*** (2006.01)
C07D 241/44 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 407/04 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
(11) **2776408**
(13) T
(96) 12794746.3
(96) 2012-10-26
(97) 2014-09-17
(97) 2019-11-06
(86) PCT/GB2012/052673
(86) 2012-10-26
(87) WO 2013/061081
(87) 2013-05-02
(30) 201118654, 2011-10-28, GB
201161552873 P, 2011-10-28, US
(72) WOODHEAD, Steven John, US
MURRAY, Christopher William, GB
BERDINI, Valerio, GB
SAXTY, Gordon, HR
BESONG, Gilbert, Ebai, DE
MEERPOEL, Lieven, BE
QUEROLLE, Olivier Alexis Georges, FR
PONCELET, Virginie Sophie, FR
(73) Astex Therapeutics Ltd., Cambridgeshire CB4 0QA, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Priešvėžiniai benzopirazinai, slopinantys FGFR kinazes
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

įskaitant jo bet kurią tautomerinę arba stereochemiškai izomerinę formą, kur W yra -N(R^3)- arba -C($R^{3a}R^{3b}$)-;

kiekviena R^2 nepriklausomai yra parinkta iš hidroksilo, halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_{2-4}alkenilo, C_{2-4}alkinilo, C_{1-4}alkoksi grupės, hidroksiC_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkoksi grupės, haloC_{1-4}alkilo, haloC_{1-4}alkoksi grupės, hidroksihaloC_{1-4}alkilo, hidroksihaloC_{1-4}aloksi, C_{1-4}aloksiC_{1-4}alkilo, haloC_{1-4}alkoksi grupėsC_{1}-$_{4}$alkilo, C_{1-4}alkoksi grupėsC_{1-4}alkilo, kur kiekvienas C_{1-4}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, hidroksihaloC_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos -C(=O)-R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto -NR^7R^8, C_{1-4}alkilo, pakeisto -C(=O)-NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos -NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos -C(=O)-NR^7R^8, -NR^7R^8 ir -C(=O)-NR^7R^8; arba kai dvi R^2 grupės yra prisijungusios prie gretimų anglies atomų, jos gali būti paimtos kartu, siekiant gauti radikalą, kurio formulė:

- O-(C(R^{17})$_2$)$_p$-O-;

- X-CH=CH-; arba

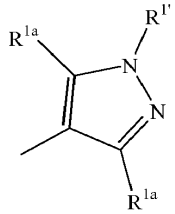
- X-CH=N-; kur R^{17} reiškia vandenilį arba fluorą, p reiškia 1 arba 2 ir X reiškia O arba S;

Y reiškia -CR^{18}=N-OR^{19} arba -E-D;

E reiškia jungtį, -($CR^{22}R^{23}$)$_n$-, C_{2-4}alkendiilą, pasirinktinai pakeistą R^{22}, C_{2-4}alkindiilą, pasirinktinai pakeistą R^{22}, -CO-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-, -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-CO-, -NR^{22}-($CR^{22}R^{23}$)$_{s-}$, -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-NR^{22}-, -O-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-, -($CR^{22}R^{23}$)$_{s-}$O-, -S(O)$_m$-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-, -($CR^{22}R^{23}$)$_{s-}$S(O)$_m$-, -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-CO-NR^{22}-($CR^{22}R^{23}$)$_s$- arba -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-NR^{22}-CO-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-;

D reiškia 3 – 12-nario žiedo monociklinį arba biciklinį karbociklilą arba 3 - 12-nario žiedo monociklinį arba biciklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas karbociklilas ir heterociklilas kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau (pvz. 1, 2 arba 3) R^1 grupių;

su sąlyga, kad kai Y reiškia -E-D ir E reiškia jungtį, tada D nereiškia:



kur $R^{1'}$ reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{2-4}alkenilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-4}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^4R^5, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-NR^4R^5, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$haloC_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$$NR^{14}R^{15}$, R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-R^6, hidroksiC_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą -Si(CH_3)$_3$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OH)$_2$ arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OC_{1-6}alkil)$_2$; ir kiekviena R^{1a} nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkilo, pakeisto amino, mono- arba di(C_{1-4}alkil)amino arba -NH(C_{3-8}cikloalkil) grupe, cianoC_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo ir C_{1-4}alkilo, pakeisto vienu arba daugiau fluoro atomų;

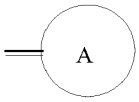
R^1 reiškia vandenilį, halo, ciano, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksi grupę, -C(=O)-O- C_{1-6}alkilą, C_{2-4}alkenilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-4}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -NR^4R^5, C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^4R^5, -C(=O)-NR^4R^5, -C(=O)-C_{1-6}alkil-NR^4R^5, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-NR^4R^5, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, -C(=O)-R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą - C(=O)-R^6, hidroksiC_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą -Si(CH_3)$_3$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OH)$_2$ arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OC_{1-6}alkil)$_2$;

R^{3a} reiškia -$NR^{10}R^{11}$, hidroksilą, C_{1-6}alkoksi grupę, hidroksiC_{1-6}alkoksi grupę, C_{1-6}alkoksi grupę, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą, haloC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{2-6}alkenilą, hidroksiC_{2-6}alkinilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą karboksilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil-O-C(=O)-, C_{1-6}alkilą, pakeistą C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil-C(=O)-,

C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis arba -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{2-6}alkenilą, pakeistą C_{1-6}alkoksi grupe, C_{2-6}alkinilą, pakeistą C_{1-6}alkoksi grupe, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9 ir pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą hidroksilu ir R^9, C_{2-6}alkenilą, pakeistą R^9, C_{2-6}alkinilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkenilą, pakeistą-$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkinilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą hidroksilu ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą viena arba dviem halogenais ir -$NR^{10}R^{11}$, -C_{1-6}alkil-$C(R^{12})$=N-O-R^{12}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą-O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OH)$_2$ arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OC_{1-6}alkil)$_2$;

R^{3b} reiškia vandenilį arba hidroksilą; su sąlyga, kad jeigu R^{3a} reiškia -$NR^{10}R^{11}$, tada R^{3b} reiškia vandenilį; arba

R^{3a} ir R^{3b} yra paimtos kartu, siekiant gauti =O, siekiant gauti =NR^{10}, siekiant gauti ciklopropilą kartu su anglies atomu, prie kurio jis yra prisijungęs, siekiant gauti =CH-C_{0-4}alkilą, pakeistą R^{3c}, arba siekiant gauti:



kur žiedas A yra monociklinis 5 – 7-naris sotus heterociklas, turintį vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heteroatomas nėra išsidėstęs dvigubos jungties alfa padėtyje, kur žiedas A yra pasirinktinai yra pakeistas ciano, C_{1-4}alkilu, hidroksiC_{1-4}alkilu, H_2N-C_{1-4}alkilu, (C_{1-4}alkil)NH-C_{1-4}alkilu, (C_{1-4}alkil)$_2$N-C_{1-4}alkilu, haloC_{1-4}alkil)NH-C_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilu, -C(=O)-NH_2, - C(=O)-NH(C_{1-4}alkil), -C(=O)-N(C_{1-4}alkil)$_2$;

R^{3c} reiškia vandenilį, hidroksilą, C_{1-6}alkoksi grupę, R^9, -$NR^{10}R^{11}$, ciano, -C(=O)-C_{1-6}alkilą arba -CH(OH)-C_{1-6}alkilą;

R^3 reiškia hidroksilą, C_{1-6}alkoksi grupę, hidroksiC_{1-6}alkoksi grupę, C_{1-6}alkoksi grupę, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą, haloC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistus -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{2-6}alkenilą, hidroksiC_{2-6}alkinilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą karboksilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil-O-C(=O)-, C_{1-6}alkilą, pakeistą C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil-C(=O)-, C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -O-C(=O)-C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, pakeistą C_{1-6}alkoksi grupe, C_{2-6}alkinilą, pakeistą C_{1-6}alkoksi grupe, C_{1-6}alkilą pakeistą R^9 ir pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą hidroksilu ir R^9, C_{2-6}alkenilą, pakeistą R^9, C_{2-6}alkinilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkenilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkinilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą hidroksilu ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą viena arba dviem halogenais ir -$NR^{10}R^{11}$, -C_{1-6}alkil-$C(R^{12})$=N-O-R^{12}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą-NR^{12}-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OH)$_2$ arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -P(=O)(OC_{1-6}alkil)$_2$;

R^4 ir R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilą, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-O-C_{1-6}alkilą, -C(=O)-R^{13}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-S(=O)O_2-$NR^{14}R^{15}$, R^{13} arba C_{1-6}alkilą pakeistą R^{13};

R^6 reiškia C_{3-8}cikloalkilą, C_{3-8}cikloalkenilą, fenilą, 4 - 7-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S; kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, fenilas, 4 - 7-naris monociklinis heterociklilas, pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš ciano, C_{1-6}alkilo, cianoC_{1-6}alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC_{1-6}alkilo, halogeno, haloC_{1-6}alkilo, hidroksihaloC_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi grupės, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkil-O-C(=O)-, -$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilo, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilo, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu arba C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^7 ir R^8 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą arba C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą;

R^9 reiškia C_{3-8}cikloalkilą, C_{3-8}cikloalkenilą, fenilą, naftilą, 3 – 12-narį monociklinį arba biciklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, fenilas, naftilas arba 3 – 12-naris monociklinis arba biciklinis heterociklilas kiekvienas pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš =O, C_{1-4}alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC_{1-4}alkilo, ciano, cianoC_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkil-O-C(=O)-, C_{1-4}alkilo, pakeisto C_{1-4}alkil-O-C(=O)-,

C_{1-4}alkil-C(=O)-, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, kur kiekvienas C_{1-4}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, halogeno, haloC_{1-4}alkilo, hidroksihaloC_{1-4}alkilo, -$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilo, pakeisto -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilo, pakeisto -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkoksi grupės, -$S(=O)_2$-C_{1-4}alkilo, -$S(=O)_2$-haloC_{1-4}alkilo, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilo, pakeisto -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilo, pakeisto -NH-$S(=O)_2$-C_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkilo, pakeisto -NH-$S(=O)_2$-haloC_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkilo, pakeisto -NH-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto R^{13}, fenilo, pasirinktinai pakeisto R^{16}, fenilC_{1-6}alkilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas R^{16}, 5 arba 6-nario aromatinio monociklinio heterociklilo, turinčio mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas R^{16};

arba kai du R^9 pakaitai yra prisijungę prie to paties atomo, paimti kartu jie gali sudaryti 4 - 7-narį sotų monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S;

R^{10} ir R^{11} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, karboksilą, C_{1-6}alkilą, cianoC$_{1-6}$alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, haloC_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksi grupę, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, R^6, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^6, -C(=O)-R^6, -C(=O)-C_{1-6}alkilą, -C(=O)-hidroksiC_{1-6}alkilą, -C(=O)-haloC_{1-6}alkilą, -C(=O)-hidroksihaloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$Si(CH_3)_3$, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilą, -$S(=O)_2$-haloC_{1-6}alkilą, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą karboksilu, arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -NH-$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^{12} reiškia vandenilį arba C_{1-4}alkilą, pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkoksi grupe;

R^{13} reiškia C_{3-8}cikloalkilą arba sotų 4 - 6-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas arba monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, haloC_{1-6}alkilo, =O, ciano, -C(=O)-C_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi grupės arba -$NR^{14}R^{15}$;

R^{14} ir R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba haloC_{1-4}alkilą, arba C_{1-4}alkilą, pasirinktinai pakeistą pakaitu, parinktu iš hidroksilo, C_{1-4}alkoksi grupės, amino, mono- arba di(C_{1-4}alkil)amino;

R^{16} reiškia hidroksilą, halogeną, ciano, C_{1-4}alkilą, C_{1-4}alkoksi grupę, -$NR^{14}R^{15}$ arba -C(=O)$NR^{14}R^{15}$;

R^{18} reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{1-4}alkilą, pakeistą C_{3-8} cikloalkilu;

R^{19} reiškia vandenilį; C_{1-6} alkilą; C_{3-8} cikloalkilą; C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-R^{20}; -$(CH_2)_r$-CN; -$(CH_2)_r$CO$NR^{20}R^{21}$; -$(CH_2)_{r1}$-$NR^{20}R^{21}$; -$(CH_2)_r$-NR^{20}COR^{21}; -$(CH_2)_{r1}$-NR^{20}-$(CH_2)_s$-SO_2-R^{21}; -$(CH_2)_{r1}$-NH-SO_2-$NR^{20}R^{21}$; -$(CH_2)_{r1}$-$NR^{20}CO_2R^{21}$; -$(CH_2)_r$-$SO_2NR^{20}R^{21}$; fenilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkiloksi, ciano arba amino; 5- arba 6-narį aromatinį monociklinį heterociklą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heterociklas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, kus kiekviena nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkiloksi, ciano arba amino; kur minėtas C_{1-6} alkilas ir C_{3-8} cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau R^{20} grupėmis;

R^{20} ir R^{21} nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, -$(CH_2)_n$-O-C_{1-6}alkilą, arba kai yra prisijungę prie azoto atomo, R^{20} ir R^{21} gali būti paimtos kartu, siekiant sudaryti kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, monociklinį sotų 4, 5 arba 6-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi kitą heteroatomą, parinktą iš O, S arba N;

R^{22} ir R^{23} nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą arba hidroksiC_{1-6}alkilą;

m nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1 arba 2;

n nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1, 2, 3 arba 4;

s nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1, 2, 3 arba 4;

r nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 1, 2, 3, arba 4;

r1 nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 2, 3 arba 4;

su sąlyga, kad kai R^{3a} ir R^{3b} yra paimtos kartu, siekiant gauti =O, n=0, Y reiškia -E-D, ir E reiškia jungtį, tada D nereiškia nepakeisto fenilo;

jo N-oksidas, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y reiškia -CR^{18}=N-OR^{19}.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra -E-D.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur E reiškia:

(i) jungtį, C_{2-4}alkenediilą, -CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-, -NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$- arba -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-; arba

(ii) jungtį; arba

(iii) C_{2-4}alkenediilą, -CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-, -NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-, -$(CR^{22}R^{23})_s$-CO-NR^{22}-$(CR^{22}R^{23})_s$- arba -$(CR^{22}R^{23})_s$-NR^{22}-CO-$(CR^{22}R^{23})_s$-.

5. Junginys pagal 3 punktą, kur D yra:

(i) pasirinktinai pakeistas pirazolilas; arba

(ii) piperidinilas, piridinilas, fenilas, pirolilas, imidazolilas, triazolilas, pirolopiridinilas, 1,3-benzodioksolilas, indolilas, tiazolilas, ciklopentilas, azetidinilas, morfolinilas, tetrazolilas, oksazolilas, piperazinilas, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilas, 2,5-dihidropirolilas, pirimidinilas, pirolidinilas, tiadiazolilas, oksadiazolilas, kur minėtas žiedai yra pasirinktinai pakeisti; kur pasirinktini pakaitai yra tokie, kaip nurodyta 1 punkte.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur W yra -N(R^3)-.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur W yra -C($R^{38}R^{3b}$)-.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 nepriklausomai yra parinkta iš hidroksilo, halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_{2-4}alkenilo, C_{1-4}alkoksi grupės, hidroksiC_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkoksi grupės, haloC_{1-4}alkoksi grupės, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos NR^7R^8, -NR^7R^8 arba -C(=O)-NR^7R^8.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi grupę.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 to 6, 8 arba 9 punktų, kur R^3 reiškia:

(i) C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksi grupę, C_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą hidroksilu ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą viena arba dviem halogenais ir -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą pakeistą -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą karboksilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą -NR^{12}-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą hidroksilu ir R^9, -C_{1-6}alkil-C(R^{12})=N-O-R^{12}, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-R^9, C_{2-6}alkinilą, pakeistą R^9, hidroksiC_{1-6}alkoksi grupę, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą arba R^{13}; arba

(ii) C_{2-6}alkinilą, haloC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis arba -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{2-6}alkinilą, pakeistą R^9,C_{1-6}alkilą pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilą pakeistą -O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$.

11. Junginys pagal 1 punktą kur Y reiškia -CR^{18}=N-OR^{19} arba -E-D; R^{18} ir R^{19} reiškia C_{1-6}alkilą; E reiškia jungtį, C_{2-4}alkendiilą, -CO-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-, -NR^{22}-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-, -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-NR^{22}-, -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-CO-NR^{22}-($CR^{22}R^{23}$)$_s$- arba -($CR^{22}R^{23}$)$_s$-NR^{22}-CO-($CR^{22}R^{23}$)$_s$-; D yra piperidinilas, piridinilas, fenilas, pirolilas, imidazolilas, triazolilas, pirolopiridinilas, 1,3-benzodioksolilas, indolilas, tiazolilas, ciklopentilas, azetidinilas, morfolinilas, tetrazolilas, oksazolilas, piperazinilas, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilas, 2,5-dihidropirolilas, pirimidinilas, pirolidinilas, tiadiazolilas, oksadiazolilas, pirazolilas, kur minėti žiedai yra pasirinktinai pakeisti halo, ciano, C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksi grupe, -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilu, -NR^4R^5, C_{1-6}alkilu, pakeistu -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NR^4R^5, -C(=O)-NR^4R^5, -C(=O)-C_{1-6}alkil-NR^4R^5, R^6, C_{1-6}alkilu, pakeistu R^6; W yra -N(R^3)-; R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi grup3; n yra lygus 2; R^3 reiškia C_{2-6}alkinilą, haloC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilą, pasirinktinai pakeistą -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis arba -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu R^9, C_{2-6}alkinilu, pakeistu R^9, C_{1-6}alkilu, pakeistu -$NR^{10}R^{11}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -O-C(=O)-$NR^{10}R^{11}$; R^9 reiškia C_{3-6}cikloalkilą, 3-narį sotų heterociklilą, pasirinktinai pakeistą 5-narį sotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą 6-narį aromatinį arba sotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą biciklinį heterociklą; R^{10} ir R^{11} reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą karboksilu; R^6 reiškia 6-narį monociklinį sotų arba aromatinį heterociklilą, kuris yra pasirinktinai pakeistas; R^{14} ir R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_{1-4}alkilą; R^{22} ir R^{23} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį; kur pasirinktini pakaitai yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirtas:

(i) panaudoti terapijoje; arba

(ii) panaudoti FGFR kinazės sąlygoto vėžio profilaktikai arba gydymui; arba

(iii) panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui; arba

(iv) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš išsėtinės mielomos, mieloproliferacinių sutrikimų, endometrinio vėžio, prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, kiaušidės vėžio, krūties vėžio, skrandžio vėžio, tiesiosios ir gaubtinės žarnos vėžio ir burnos žvyninių ląstelių karcinomos; arba

(v) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, ypatingai nesmulkialąstelio plaučių vėžio, žvyninių ląstelių karcinomos, kepenų vėžio, inkstų vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, tiesiosios ir gaubtinės žarnos vėžio, prostatos vėžio; arba

(vi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio tokio kaip nesmulkialąstelio plaučių vėžio, krūties vėžio, skrandžio vėžio ir kepenų vėžio;

(vii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš išsėtinės mielomos; arba

(viii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš t(4;14) translokacijos pozityvios išsėtinės mielomos; arba

(ix) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio; arba

(x) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio su FGFR3 chromosomos translokacija; arba

(xi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio su FGFR3 taško mutacija; arba

(xii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1, FGFR2, FGFR3 arba FGFR4 mutantu; arba

(xiii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR2 arba FGFR3 įgytos funkcijos mutantu; arba

(xiv) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1 pernelyg didele ekspresija.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kur minėtas junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau antivėžinių agentų.

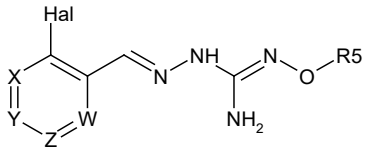
16. Produktas, kaip pirmąjį aktyvų ingredientą turintis junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų ir kaip antrąjį aktyvų ingredientą turintis vieną arba daugiau antivėžinių agentų, kaip mišrus preparatas, skirtas panaudoti kartu, atskirai arba paeiliui paciento, sergančio vėžiu, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 295/108*** (2006.01)
C07C 281/18 (2006.01)
C07C 317/28 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)

(11) **3164391**
(13) T
(96) 15733468.1
(96) 2015-07-02
(97) 2017-05-10
(97) 2019-07-31
(86) PCT/EP2015/065162
(86) 2015-07-02
(87) WO 2016/001390
(87) 2016-01-07
(30) 14306076, 2014-07-02, EP
(72) GUEDAT, Philippe, FR
(73) InFlectis BioScience, 44200 Nantes, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) O-alkil-benzilidenguanidino dariniai ir jų terapinis panaudojimas gydant sutrikimus, susijusius su netinkamai sulankstytų baltymų susikaupimu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Formulės (I) junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(I)

kur:

Hal = F, Cl, Br, I

X yra arba –CR1=, arba –N=,

Y yra arba –CR2=, arba –N=,

Z yra arba –CR3=, arba –N=,

W yra arba –CR4=, arba –N=,

R1 yra pasirenkamas iš H, Hal, alkilo ir O-alkilo;

R2 yra pasirenkamas iš H, Hal, alkilo, O-alkilo ir C(O)R6;

R3 yra pasirenkama iš H, Hal, alkilo ir O-alkilo;

R4 yra H, Cl, F, I arba Br;

R5 yra alkilas, cikloalkilas, aralkilas, alkenilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, C(O)-alkilas ir C(O)-arilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba keliomis R7 grupėmis;

R6 yra pasirenkamas iš OH, O-alkilo, O-arilo, aralkilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkilo)_2$, NH-arilo, CF_3, alkilo ir alkoksi;

kiekvienas R7 yra nepriklausomai pasirenkamas iš halogeno, OH, CN, COO-alkilo, aralkilo, heterociklilo, S-alkilo, SO-alkilo, SO_2-alkilo, SO_2-arilo, COOH, CO-alkilo, CO-arilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkil)_2$, CF_3, alkilo ir alkoksi,

arba jo tautomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame Hal yra Cl.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame X yra –CR1=, o R1 yra H arba F.

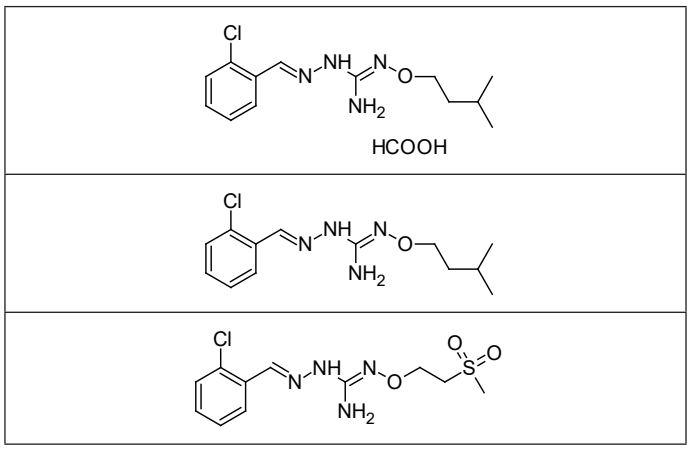
4. Junginio panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y yra –CR2=, o R2 yra H arba F.

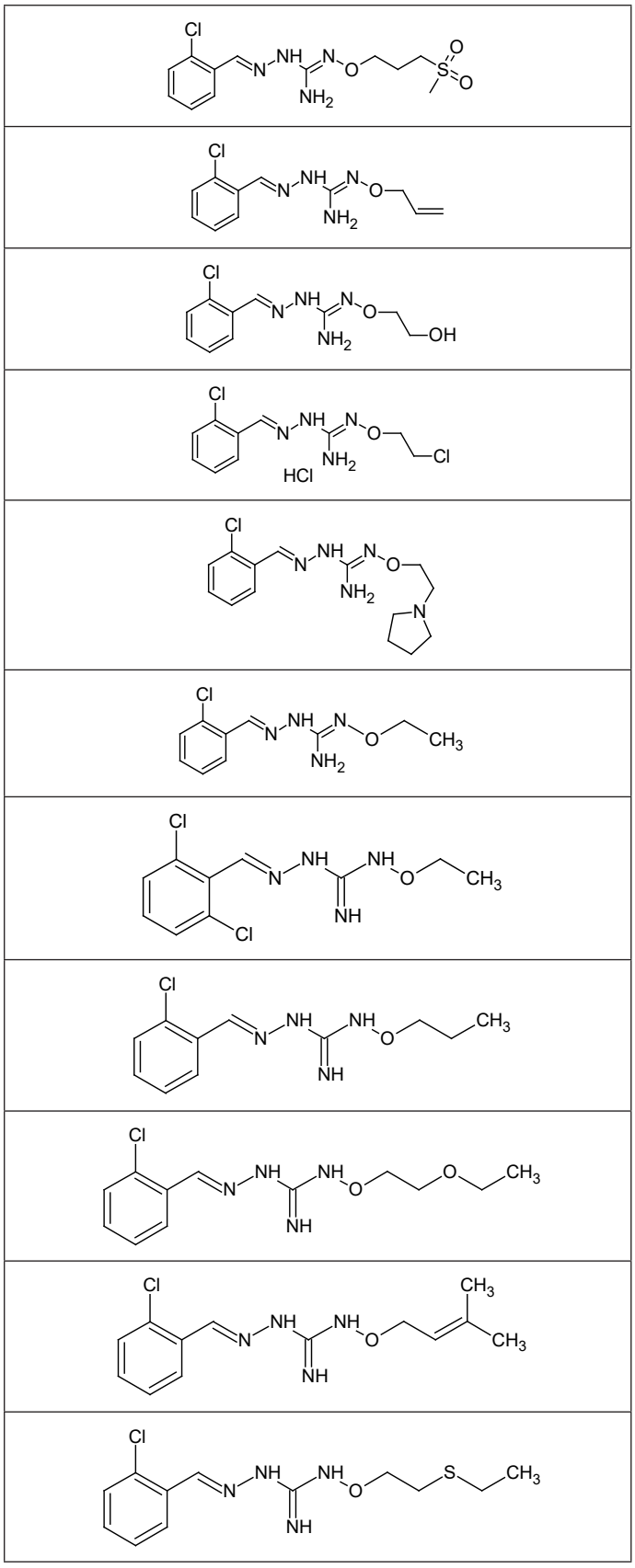
5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Z= –CR3=, o R3 yra H arba F.

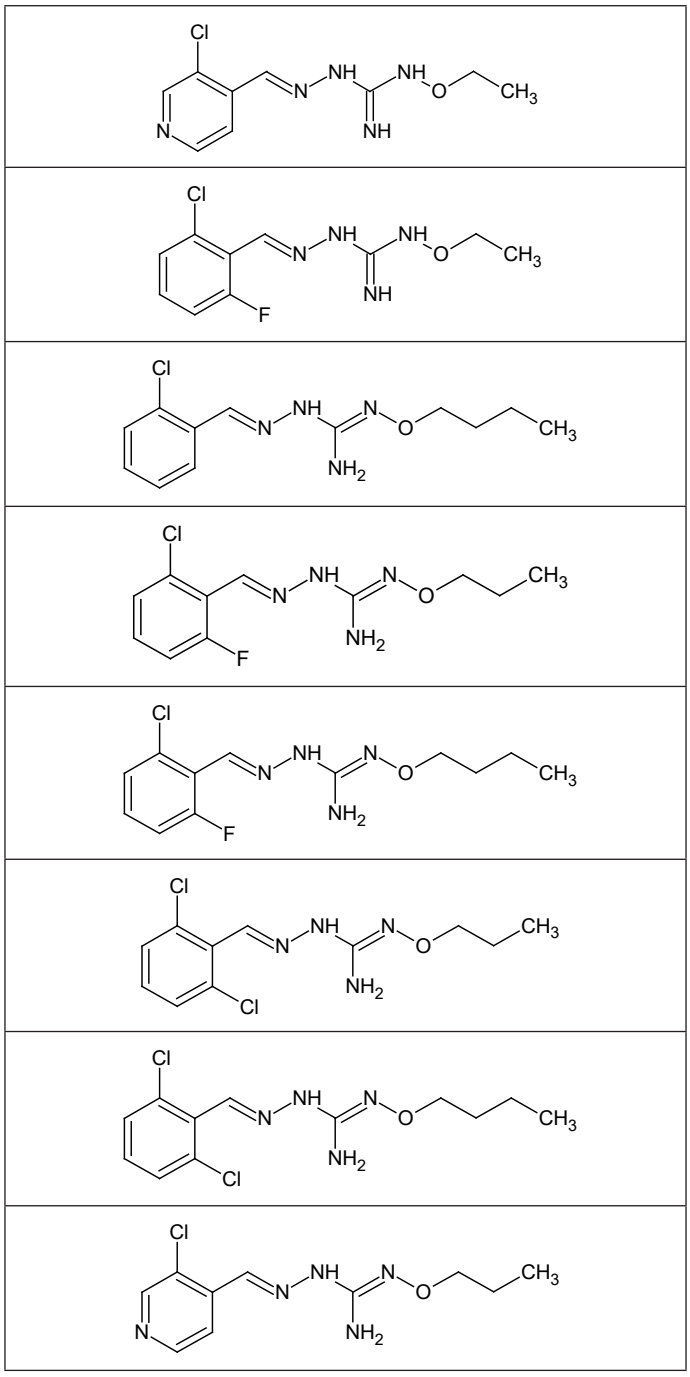
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur W= –CR4=, o R4 yra H, Cl arba F.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur R5 yra parinktas iš alkenilo arba alkilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba keliomis R7 grupėmis, pasirenkamomis iš halogeno, OH, heterociklilo, S-alkilo, SO-alkilo, SO_2-alkilo, O-alkilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris pasirenkamas iš šių junginių:

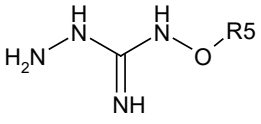






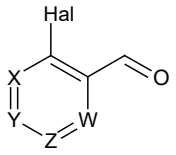
arba jo tautomeras
arba priimtina jo druska.

9. Junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų pagal bet kurį iš 1–8 punktų paruošimo būdas, apimantis formulės (A) junginio reakcijos žingsnį:



(A)

kur R5 apibrėžiamas kaip bet kuriame iš 1–8 punktų, su formulės (B) junginiu:

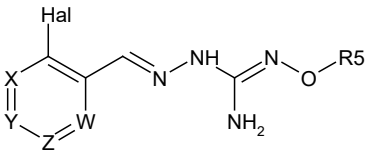


(B),

kur X, Y, Z, W ir Hal apibrėžiami pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuris apima tolimesnį gryninimo žingsnį.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (II) junginį:



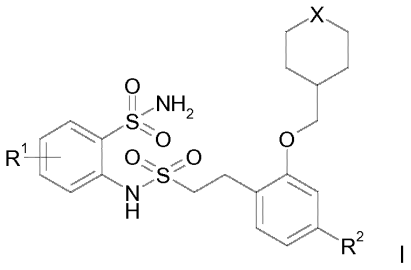
(II)

kur:
Hal = F, Cl, Br, I
X yra arba –CR1=, arba –N=,
Y yra arba –CR2=, arba –N=,
Z yra arba –CR3=, arba –N=,
W yra arba –CR4=, arba –N=,
R1 yra pasirenkamas iš H, Hal, alkilo ir O-alkilo;
R2 yra pasirenkamas iš H, Hal, alkilo, O-alkilo ir C(O)R6;
R3 yra pasirenkamas iš H, Hal, alkilo ir O-alkilo;
R4 yra yra H, Cl, F, I arba Br;
R5 yra alkilas, cikloalkilas, aralkilas, alkenilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, C(O)-alkilas ir C(O)-arilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena arba keliomis R7 grupėmis;
R6 yra pasirenkamas iš OH, O-alkilo, O-arilo, aralkilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkilo)_2$, NH-arilo, CF_3, alkilo ir alkoksi;
kiekvienas R7 yra nepriklausomai pasirenkamas iš halogeno, OH, CN, COO-alkilo, aralkilo, heterociklilo, SO-alkilo, SO_2-alkilo, SO_2-arilo, COOH, CO-alkilo, CO-arilo, NH_2, NH-alkilo, $N(alkil)_2$, CF_3, alkilo ir alkoksi;
arba jo tautomeras
su tinkamu farmaciškai priimtinu skiedikliu, pagalbine medžiaga arba užpildu.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur junginys (II) yra formulės (I) junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–8 punktų.

13. Formulės (II) junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 11 arba 12 punktų, skirtas panaudoti gydymui ligos, parinktai iš tauopatijų grupės, parinktai iš Alzheimerio ligos, progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus, kortikobazalinės degeneracijos, frontotemporalinės skilties degeneracijos arba frontotemporalinės demencijos (FTD) (Piko liga); sinukleinopatijų, pasirinktų iš Parkinsono ligos, demencijos su Levi kūneliais, gryno autonominio sutrikimo ir kelių sistemų atrofijos; poligliutamino ir polialanino ligų, pasirinktų iš Hantingtono ligos, spinalinės ir bulbarinės atrofijos (arba Kenedžio ligos), dentatorubralinės palidoluizinės atrofijos, 1 tipo spinocerebelinės ataksijos, 2 tipo spinocerebelinės ataksijos, 3 tipo spinocerebelinės ataksijos (arba Machado-Josefo ligos), 6 tipo spinocerebelinės ataksijos, 7 tipo spinocerebelinės ataksijos ir 17 tipo spinocerebelinės ataksijos, akių-ryklės raumenų distrofijos; demielinizacijos sutrikimų, tokių kaip leukodistrofijos, Šarko-Mari-Tuto ligos ir išsėtinės sklerozės, cistinės fibrozės, parinktos iš sisteminės raudonosios vilkligės, kolito, opinio kolito, uždegiminės žarnų ligos, pankreatito, sepsio, sisteminės uždegiminės reakcijos sindromo (SIRS), navikų, diabeto, amiotrofinės lateralinės sklerozės, seipinopatijų, lizosomų saugojimo sutrikimų, amiloidozinių ligų, uždegimo, medžiagų apykaitos sutrikimų ir širdies-kraujagyslių sutrikimų, pasirinktų iš viršsvorio, hiperlipidemijos, paveldimos hipercholesterolemijos, nutukimo, aterosklerozės, hipertenzijos, širdies ligų, širdies išemijos, insulto, miokardo infarkto, transaortinio susitraukimo, kraujagyslių insulto; osteoporozės, nervų sistemos traumos, išemijos, osteoporozės, tinklainės ligų, pasirinktų iš pigmentinio retinito, tinklainės ciliopatijų, glaukomos, geltonosios dėmės degeneracijos ir senėjimo.

(51) Int.Cl. ***C07D 309/06*** (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07C 311/21 (2006.01)
(11) **3224253**
(13) T
(96) 15862932.9
(96) 2015-11-24
(97) 2017-10-04
(97) 2019-10-30
(86) PCT/SE2015/051262
(86) 2015-11-24
(87) WO 2016/085392
(87) 2016-06-02
(30) 1451436, 2014-11-27, SE
(72) SÖDERMAN, Peter, SE
SVENSSON, Mats A, SE
KERS, Annika, SE
ÖHBERG, Liselott, SE
HÖGDIN, Katharina, SE
HETTMAN, Andreas, SE
HALLBERG, Jesper, SE
EK, Maria, SE
BYLUND, Johan, CH
NORD, Johan, SE
(73) Gesynta Pharma AB, 171 65 Solna, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Bis(sulfonamido) dariniai ir jų panaudojimas kaip mPGES inhibitorių
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska



I

kur:
R^1 yra H arba $-CH_2OH$;
R^2 yra H, halogenas, C_{1-4}-alkilas, fluor-C_{1-4}-alkilas arba $-C\equiv C-R^3$;
R^3 yra H, C_{1-4}-alkilas, C_{3-7}-cikloalkilas arba fenilas, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-4}-alkilo, halogeno, C_{1-4}-alkoksi ir ciano;
X yra CH_2, CHF, CF_2, O, S, SO, SO_2, NH arba NR^4; ir
R^4 yra C_{1-4}alkilas.

2. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 yra H arba $-CH_2OH$;
R^2 yra H, halogenas, C_{1-4}-alkilas, fluor-C_{1-4}-alkilas arba $-C\equiv C-R^3$;
R^3 yra C_{1-4}-alkilas, C_{3-7}-cikloalkilas arba fenilas, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau C_{1-4}-alkilu;
X yra CH_2, CHF, CF_2, O, S, SO, SO_2, NH arba NR^4; ir
R^4 yra C_{1-4}alkilas.

3. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, kur
R^1 yra H arba $-CH_2OH$;
R^2 yra bromas, chloras, fluoras, CH_3, CF_3 arba $-C\equiv C-R^3$;
R^3 yra tret-butilas, izopropilas, ciklobutilas, ciklopropilas, ciklopentilas, fenilas, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas CH_3 grupe; ir
X yra CF_2 arba O.

4. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^1 yra $-CH_2OH$.

5. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur R^2 yra chloras.

6. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur X yra O.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš
2-[({2-[4-brom-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-chlor-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)-4-(trifluormetil)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-metil-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-fluor-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-{[(2-{4-chlor-2-[(4,4-difluorcikloheksil)metoksi]fenil}etil)sulfonil]amino}benzensulfonamido,
2-{[(2-{2-[(4,4-difluorcikloheksil)metoksi]-4-metilfenil}etil)sulfonil]amino}benzensulfonamido,
2-{[(2-{2-[(4,4-difluorcikloheksil)metoksi]-4-fluorofenil}etil)sulfonil]amino}benzensulfonamido,
2-[({2-[4-(feniletinil)-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-(ciklopentiletinil)-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-(ciklopropiletinil)-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-(ciklobutiletinil)-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-(3-metilbut-1-in-1-il)-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-{[(2-{4-[(4-metilfenil)etinil]-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil}etil)sulfonil]amino}benzensulfonamido,
2-[({2-[4-(3,3dimetilbut-1-in-1-il)-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il-metoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]benzensulfonamido,
2-[({2-[4-chlor-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]-5-(hidroksimetil)benzensulfonamido, ir
2-[({2-[4-fluor-2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-ilmetoksi)fenil]etil}sulfonil)amino]-5-(hidroksimetil)benzensulfonamido.

8. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

9. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas panaudoti skausmo prevencijai ir (arba) gydymui.

10. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas panaudoti ūmaus arba lėtinio skausmo, nociceptinio skausmo arba neuropatinio skausmo prevencijai ir (arba) gydymui.

11. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas panaudoti vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

12. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas panaudoti uždegimo prevencijai ir (arba) gydymui.

13. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas panaudoti apnėjos, staigios kūdikių mirties (SID), aterosklerozės, aneurizmos, hipertermijos, miozito, Alzheimerio ligos arba artrito prevencijai ir (arba) gydymui.

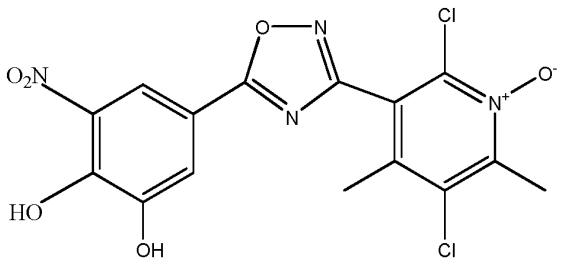
14. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) formulės (I) junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų (ii) papildomą terapinį agentą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir (iii) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba skiediklį.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš acetilcholinesterazės inhibitorių, priešuždegiminių agentų, pažinimą stiprinančių agentų, atmintį stiprinančių agentų ir netipinių antipsichozinių agentų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/04*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4425 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
(11) **2791134**
(13) T
(96) 12806720.4
(96) 2012-12-12
(97) 2014-10-22
(97) 2019-09-25
(86) PCT/PT2012/000048
(86) 2012-12-12
(87) WO 2013/089573
(87) 2013-06-20
(30) 201121413, 2011-12-13, GB
201161570141 P, 2011-12-13, US
201201758, 2012-02-01, GB
201261593625 P, 2012-02-01, US
201261718589 P, 2012-10-25, US
(72) RUSSO, Domenico, PT
KISS, Laszlo Erno, PT
WAHNON, Jorge Bruno Reis, PT
LEARMONTH, David Alexander, PT
ESZENYI, Tibor, HU
ZIMMERMANN, Axel, DE
SCHLUMMER, Bjoern, DE
KREIS, Michael, DE
REITER, Klaus, AT
(73) BIAL - Portela & C S.A., 4745-457 S o Mamede do Coronado, PT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Cheminis junginys, naudojamas kaip tarpinis produktas gaminant katechol-o-metiltransferazės inhibitorių
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija vienetinės vaisto formos pavidale, skirtame geriamajam vartojimui, kuri apima junginį, turintį formulę (II)



(II)

mikronizuotų mikrodalelių kristaliniame pavidale farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje, kur D10 (EDC) yra ne maženis nei 4 μm, D50 (EDC) yra 10-45 μm, ir D95 (EDC) yra ne daugiau kaip 70 μm.

2. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą tabletės arba kapsulės pavidale.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, junginio, turinčio formulę (II), mikronizuotų mikrodalelių kristalinė forma gaunama mikronizuojant spiraliniame reaktyviniame malūne.

4. Junginio, turinčio formulę (II), mikronizuotų mikrodalelių kristalinė forma pagal 1 arba 3 punktą, skirta naudoti geriamajam vartojimui, gydant centrinės ir periferinės nervų sistemos sutrikimus, tokius, kaip Parkinsono liga, nuotaikos sutrikimai, neramių kojų sindromas, virškinamojo trakto sutrikimai, edemos formavimosi būsena ir hipertenzija.

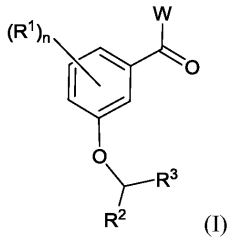
5. Mikronizuotų mikrodalelių kristalinis junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur panaudojimas yra Parkinsono ligos gydymas.

6. Mikronizuotų mikrodalelių kristalinis junginys, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur panaudojimas papildomai apima įvedimą pacientui, sergančiam Parkinsono liga, efektyvaus kiekio levodopos ir periferiškai selektyvaus aromatinės aminorūgšties dekarboksilazės inhibitoriaus.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/12*** (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07C 235/88 (2006.01)
C07D 277/64 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
(11) **2917212**
(13) T
(96) 13798455.5
(96) 2013-11-08
(97) 2015-09-16
(97) 2019-06-12
(86) PCT/US2013/069316
(86) 2013-11-08
(87) WO 2014/074932
(87) 2014-05-15
(30) 201261724182 P, 2012-11-08, US
(72) LAVOIE, Edmond J., US
PARHI, Ajit, US
PILCH, Daniel S., US
ZHANG, Yongzheng, US
KAUL, Malvika, US
(73) Rutgers, The State University of New Jersey, New Brunswick, NJ 08903, US
Taxis Pharmaceuticals, Inc., North Brunswick, New Jersey 08902, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antimikrobinės medžiagos
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

kiekvienas R^1 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halo, ciano, nitro grupės, (C_1-C_6) alkilo, (C_1-C_6) alkoksi, (C_1-C_6) alkanoilo, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo, (C_1-C_6) alkanoiloksi, arilo, heteroarilo, heterociklo ir NR^eR^f, kur kiekvienas (C_1-C_6) alkilas, (C_1-C_6) alkoksi, (C_1-C_6) alkanoilas, (C_1-C_6) alkoksikarbonilas, (C_1-C_6) alkanoiloksi, arilas, heteroarilas ir heterociklas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo, ciano, nitro grupių, NR^eR^f, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, -NRg-C(=NR^g)R^g, (C_1-C_3) alkilo, (C_1-C_3) alkoksi, (C_1-C_3) alkanoilo, (C_1-C_3) alkoksikarbonilo, (C_1-C_3) alkanoiloksi, arilo, heteroarilo ir heterociklo;

R^2 yra H arba (C_1-C_6) alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš -OR^k, halo grupės, NR^eR^f, NR^eR^f, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$ ir $-NR^g-C(=NR^g)R^g$;

R^3 yra arilas arba heteroarilas, kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš R^h, halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$, (C_1-C_6) alkilo ir (C_3-C_8) cikloalkilo, kur bet kuris (C_1-C_6) alkilas ir (C_3-C_8) cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$ ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės;

W yra $-NHCOR^a$, $-N(COR^a)(COR^b)$, $-N=C(R^c)NR^aR^b$, $-NR^aCH_2OR^a$, $-NHC(=O)OR^a$, $-NHC(=O)NR^aR^b$ arba $-N(R^a)SO_mR^d$;

kiekvienas R^a yra nepriklausomai pasirinktas iš H, arilo, heteroarilo, heterociklo, (C_3-C_8) cikloalkilo, (C_3-C_8) cikloalkil (C_1-C_6) alkilo ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano grupių, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$ ir heterociklo; kur bet kuris arilas, heteroarilas, heterociklas ir (C_3-C_8) cikloalkil (C1-C6) alkilas iš R^a yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano, trifluormetoksi grupių, (C_1-C_6) alkilo, (C_1-C_6) alkoksi, halo (C_1-C_6) alkilo, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$ ir (C_1-C_6) alkoksikarbonilo;

kiekvienas R^b yra nepriklausomai parinktas iš H ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano grupių, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$ ir heterociklo;

kiekvienas R^c yra nepriklausomai parinktas iš H ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės;

kiekvienas R^d yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, $-NH_2$, $-NR^eR^f$, heterociklo ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano grupių, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, $-NR^eR^f$, $-CH(=N)NH_2$, $-NHC(=N)-NH_2$, -NH-C(=NH)R ir heterociklo;

kiekvienas R^e yra nepriklausomai parinktas iš H, arilo, heteroarilo, heterociklo ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano grupių, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, ir heterociklo; ir kiekvienas R^f yra nepriklausomai parinktas iš H ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halo, ciano grupių, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo ir heterociklo; arba R^e ir R^f kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro aziridiną, azetidiną, morfoliną, piperaziną, pirolidiną arba piperidiną;

kiekvienas R^g yra nepriklausomai parinktas iš H ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės;

kiekvienas R^h yra nepriklausomai parinktas iš arilo ir heteroarilo, kur bet kuris R^h arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo, hidroksi grupių, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$ ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo grupių, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$ ir $-NR^g-C(=NR^g)R^g$;

kiekvienas R^k yra nepriklausomai parinktas iš H arba (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, okso, karboksi grupių, (C_1-C_6) alkoksi, (C_1-C_6) alkoksikarbonilo ir (C_1-C_6) alkanoiloksi;

kiekvienas arilas nepriklausomai yra vienas aromatinis žiedas arba daugybės kondensuotų žiedų sistema, turinti nuo 9 iki 20 anglies atomų, kuriuose bent vienas žiedas yra aromatinis;

kiekvienas cikloalkilas nepriklausomai yra prisotinta arba iš dalies neprisotinta karbociklinė žiedo sistema;

m yra 0, 1 arba 2; ir

n yra 1, 2, 3 arba 4;

arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

kiekvienas R^1 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halo, ciano, nitro grupės, $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$ alkanoilo, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo, $(C_1\text{-}C_6)$ alkanoiloksi, arilo, heteroarilo, heterociklo ir NR^eR^f, kur kiekvienas $(C_1\text{-}C_6)$ alkilas, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$ alkanoilas, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilas, $(C_1\text{-}C_6)$ alkanoiloksi, arilas, heteroarilas ir heterociklas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo, ciano, nitro grupės, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NRg\text{-}C(=NR^g)R^g$, $(C_1\text{-}C_3)$ alkilo, $(C_1\text{-}C_3)$ alkoksi, $(C_1\text{-}C_3)$ alkanoilo, $(C_1\text{-}C_3)$ alkoksikarbonilo, $(C_1\text{-}C_3)$ alkanoiloksi, arilo, heteroarilo ir heterociklo;

R^2 yra H arba $(C_1\text{-}C_6)$ alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$ ir $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$;

R^3 yra arilas arba heteroarilas, kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš R^h, halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$ ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$ ir $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$;

W yra $-NHCOR^a$, $-N(COR^a)(COR^b)$, $-N=C(R^c)NR^aR^b$, $-NR^aCH_2OR^a$ arba $-N(R^a)SO_mR^d$;

kiekvienas R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, arilo, heteroarilo, heterociklo, $(C_3\text{-}C_8)$ cikloalkilo, $(C_3\text{-}C_8)$ cikloalkil $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halo, ciano grupių, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, - NR^eR^f, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$ ir heterociklo; kur bet kuris R^a arilas, heteroarilas, heterociklas ir $(C_3\text{-}C_8)$ cikloalkil $(C_1\text{-}C_6)$ alkilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano grupių, trifluormetoksi, $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, halogeno $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$ ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo;

kiekvienas R^b yra nepriklausomai parinktas iš H ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halo, ciano grupių, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$ ir heterociklo;

kiekvienas R^c yra nepriklausomai parinktas iš H ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo;

kiekvienas R^d yra nepriklausomai pasirinktas iš OH, $-NH_2$, $-NR^eR^f$, heterociklo ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, halo, ciano grupių, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo, $-NR^eR^f$, $-CH(=N)NH_2$, $-NHC(=N)\text{-}NH_2$, -NH-C(=NH)R ir heterociklo;

kiekvienas Re yra nepriklausomai parinktas iš H, arilo, heteroarilo, heterociklo ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halo, ciano grupių, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo ir heterociklo; ir kiekvienas R^f yra nepriklausomai parinktas iš H ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halo, ciano grupių, $(C_1\text{-}C_6)$ alkoksikarbonilo, arilo, heteroarilo ir heterociklo; arba R^e ir R^f kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro aziridiną, azetidiną, morfoliną, piperaziną, pirolidiną arba piperidiną;

kiekvienas R^g yra nepriklausomai parinktas iš H ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo;

kiekvienas R^h yra nepriklausomai parinktas iš arilo ir heteroarilo, kur bet kuris R^h arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$ ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$ ir $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$;

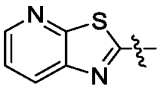
m yra 0, 1 arba 2; ir

n yra 1, 2, 3 arba 4;

arba jo druska.

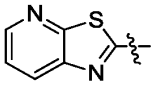
3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra heteroarilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš R^h, halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$, $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo ir $(C_3\text{-}C_8)$ cikloalkilo, kur bet kuris $(C_1\text{-}C_6)$ alkilas ir $(C_3\text{-}C_8)$ cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)\text{-}N(R^g)_2$, $-NR^g\text{-}C(=NR^g)R^g$ ir $(C_1\text{-}C_6)$ alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra:



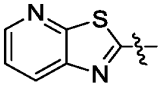
kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš R^h, halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$, (C_1-C_6) alkilo ir (C_3-C_8) cikloalkilo, kur bet kuris (C_1-C_6) alkilas ir (C_3-C_8) cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$ ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra:



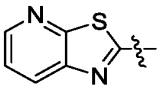
kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (C_1-C_6) alkilo ir (C_3-C_8) cikloalkilo, kur bet kuris (C_1-C_6) alkilas ir (C_3-C_8) cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių nepriklausomai parinktų iš halo grupės, hidroksi ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra:



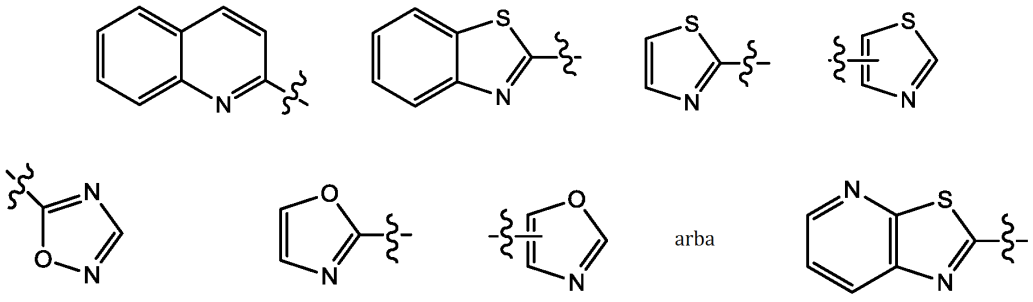
kuris yra pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (C_1-C_6) alkilo ir (C_3-C_8) cikloalkilo, kur bet kuris (C_1-C_6) alkilas ir (C_3-C_8) cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra:



kuris yra pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš trifluormetilo, pentafluoretilo arba 1-(trifluormetilo)ciklopropilo.

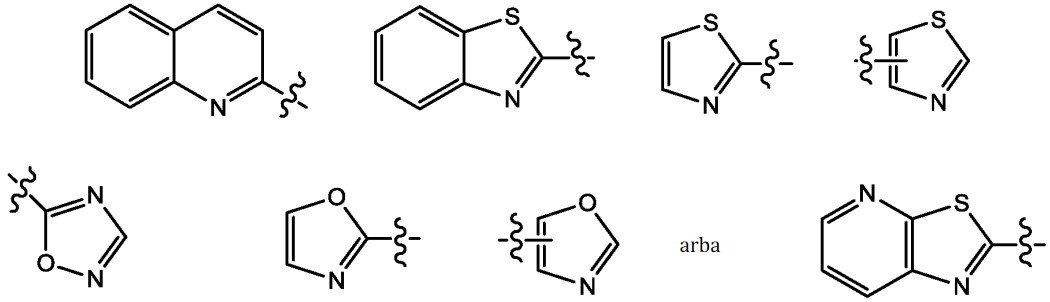
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra:



kuris yra pasirinktinai pakeistas viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš R^h, halo grupės, hidroksi, $-NR^eR^f$, $-CR^g(=N)N(R^g)_2$, $-NR^gC(=N)-N(R^g)_2$, $-NR^g-C(=NR^g)R^g$, (C_1-C_6) alkilo ir (C_3-C_8) cikloalkilo, kur bet kuris (C_1-C_6) alkilas ir

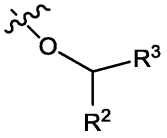
(C_3-C_8) cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti viena ar daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės, hidroksi, -NR^eR^f, -$CR^g(=N)N(R^g)_2$, -$NR^gC(=N)$-$N(R^g)_2$, -NR^g-$C(=NR^g)R^g$ ir (C_1-C_6) alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo grupės.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^3 yra:

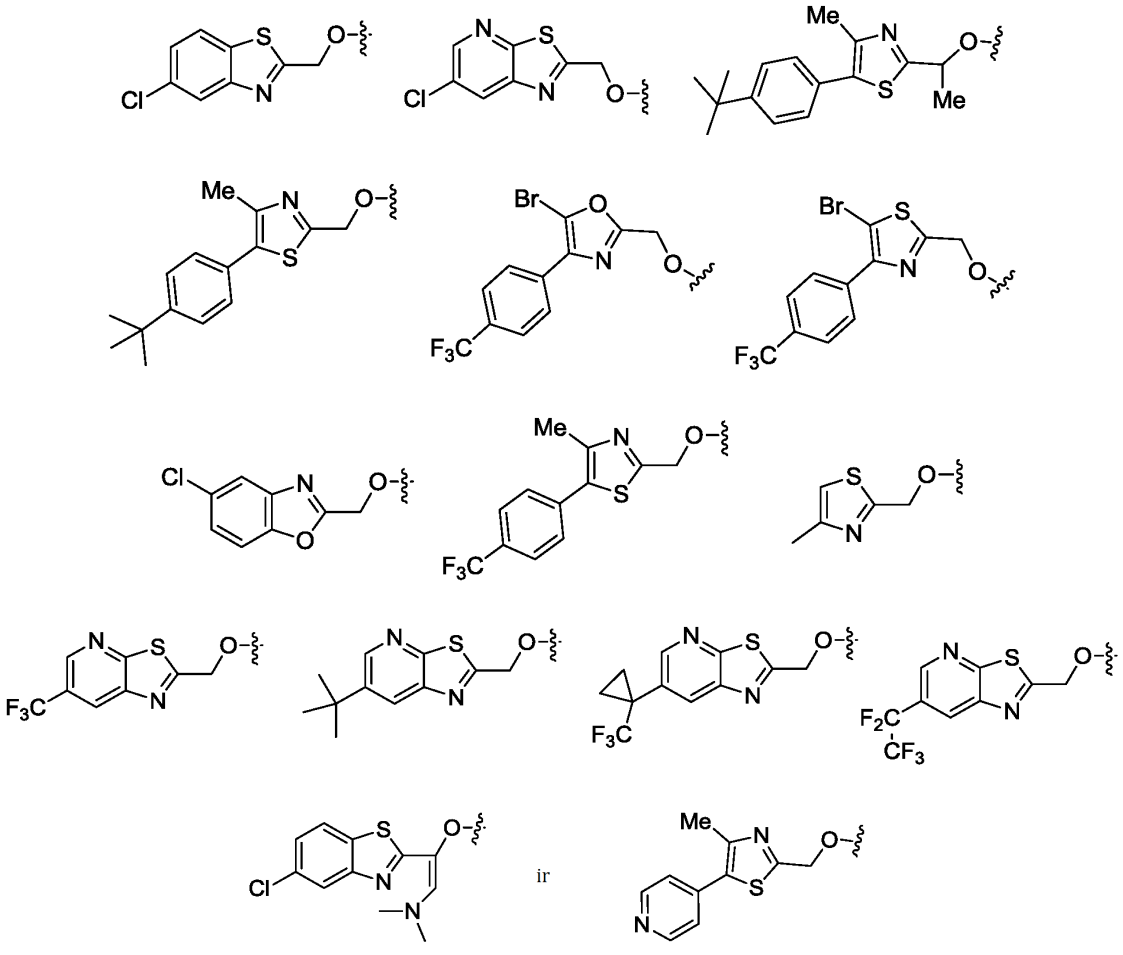


kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš trifluormetilo, pentafluoretilo arba 1-(trifluormetil)ciklopropilo.

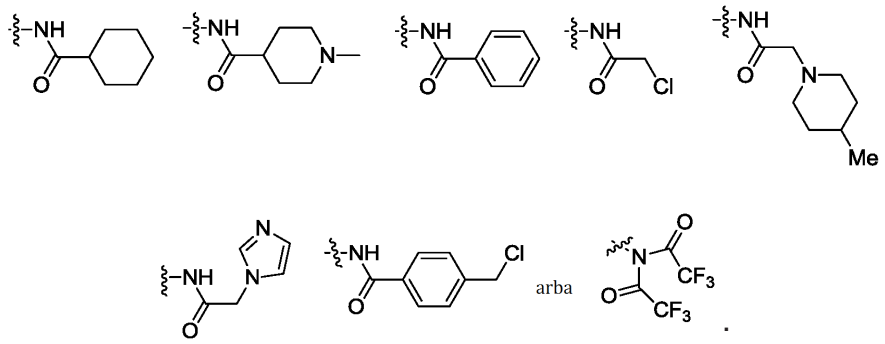
10. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur:



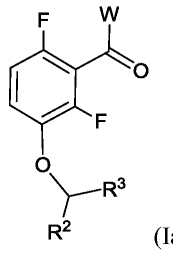
yra parinktas iš:



11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur W yra -NHC(=O)H, -NHC(=O)CH_3, -NHC(=O)CH_2CH_3, -NHC(=O)$CH_2CH_2CH_3$, -N=NCH-N$(CH_3)_2$, -NHCH_2OH, -N=NC(CH_3)-N$(CH_3)_2$,



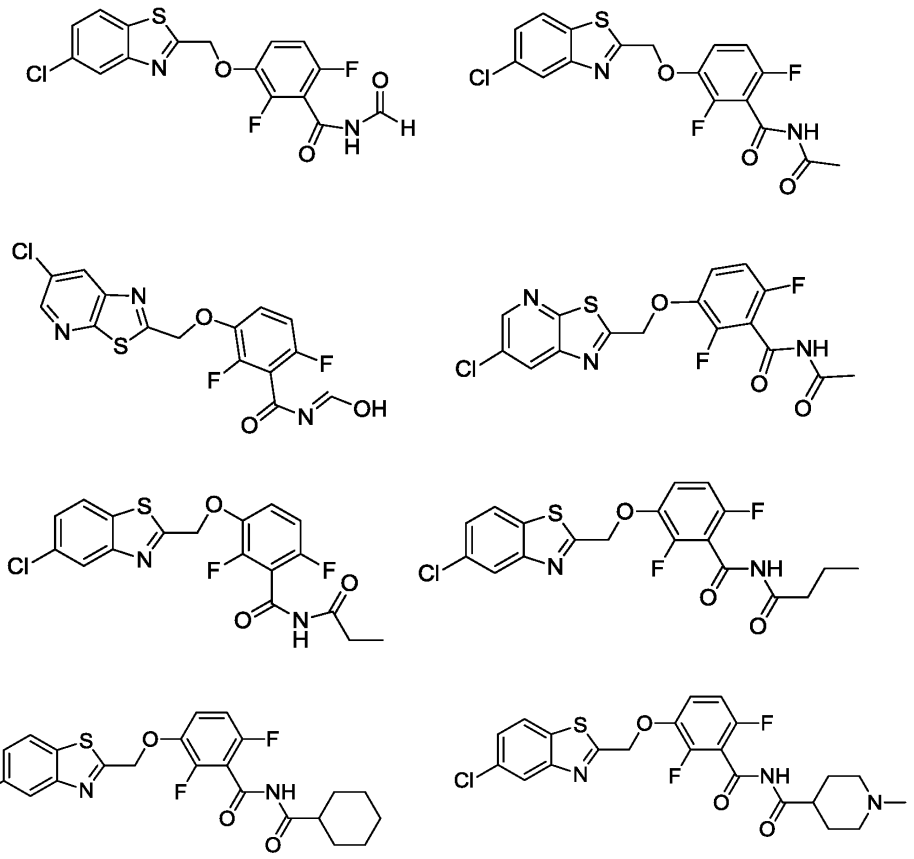
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kuris yra formulės (Ia) junginys:

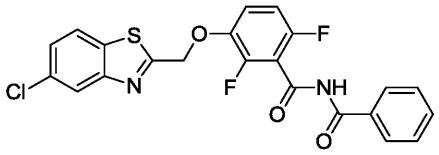


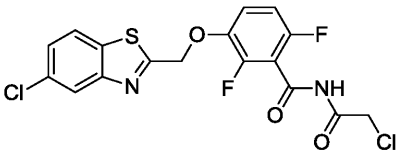
(Ia)

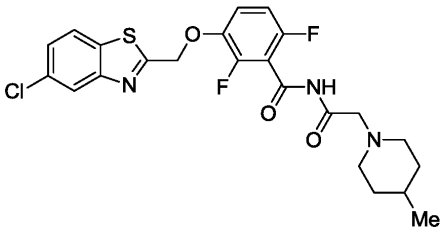
arba jo druska.

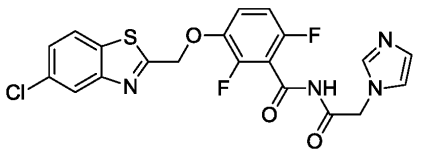
13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš:

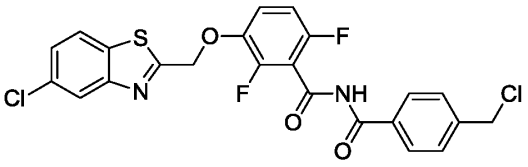


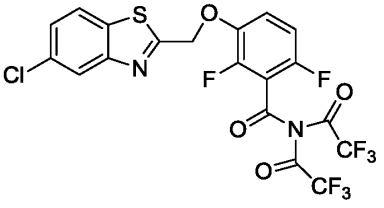


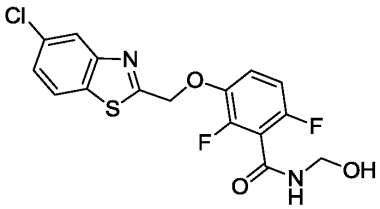


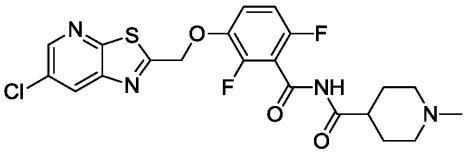


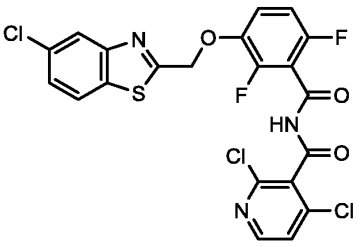


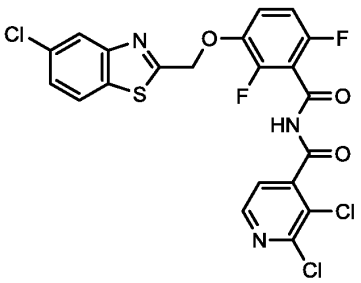


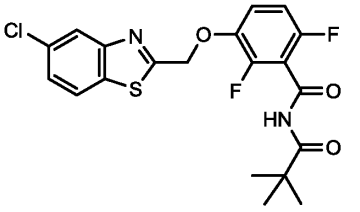


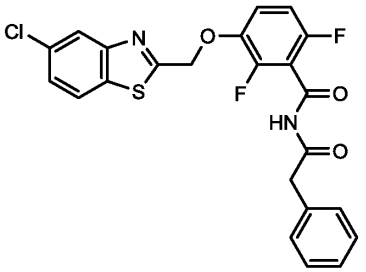


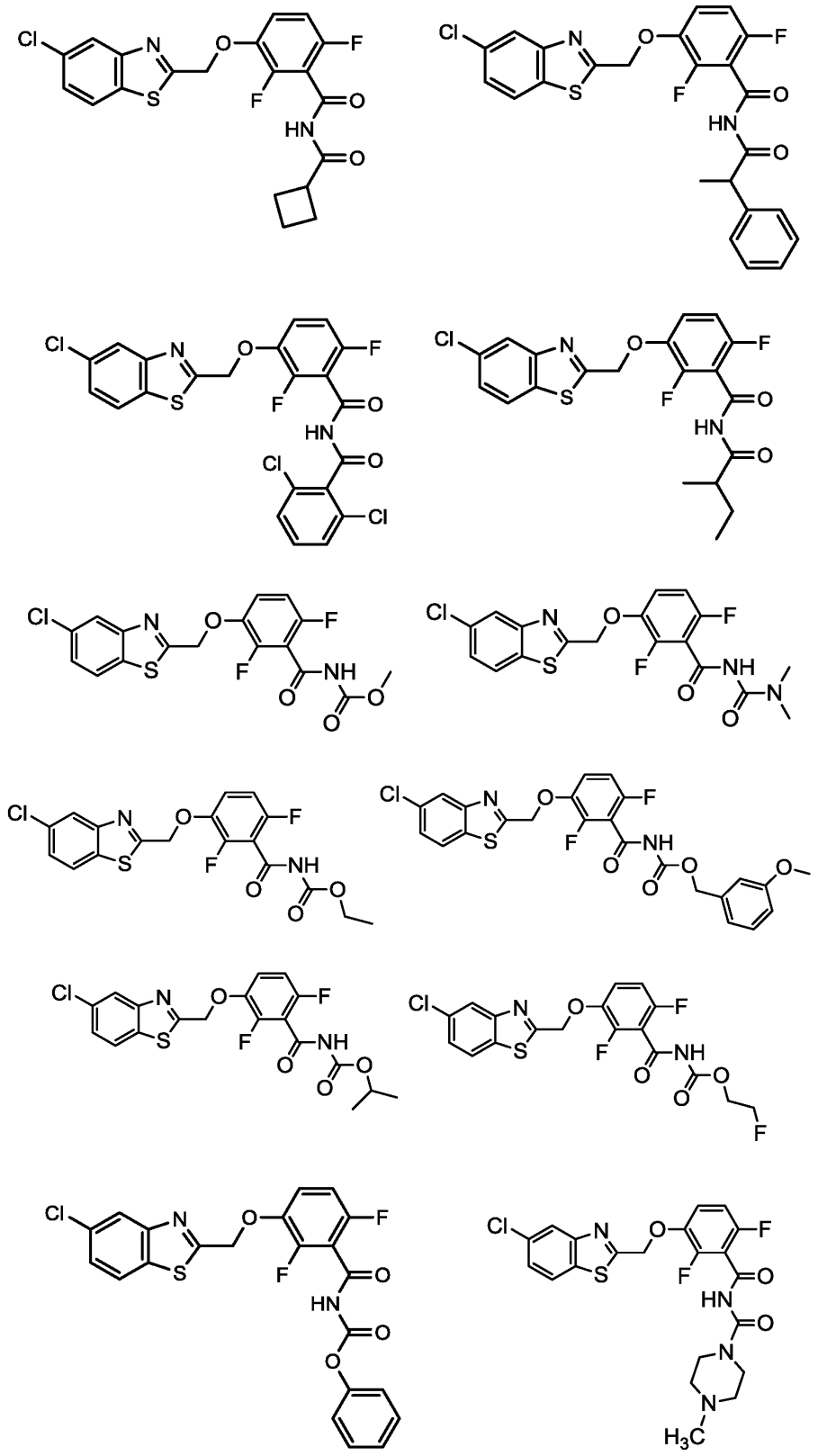


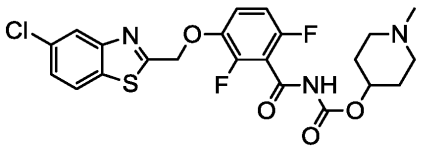


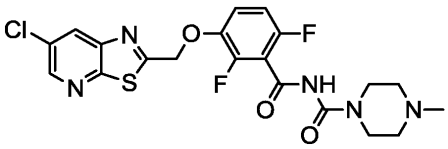


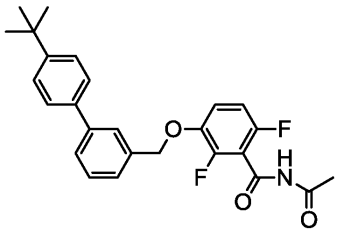


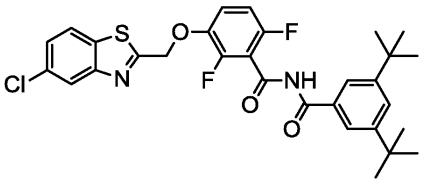


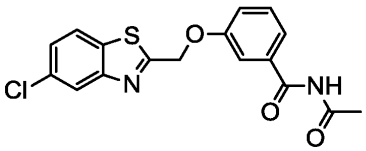


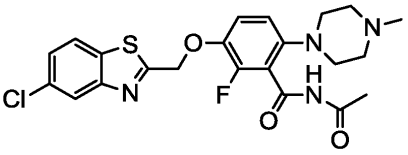


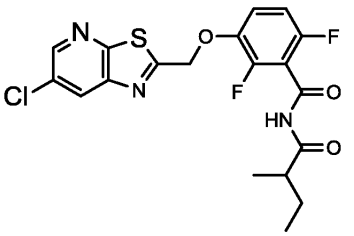


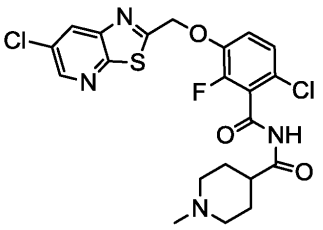


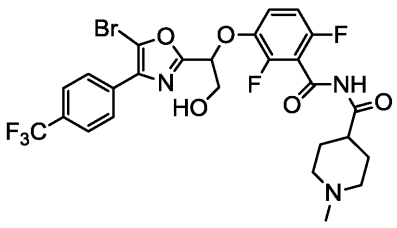


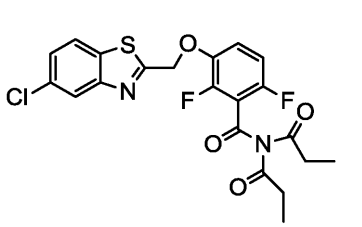


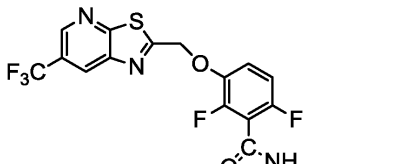


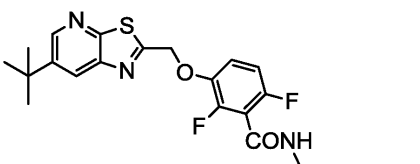


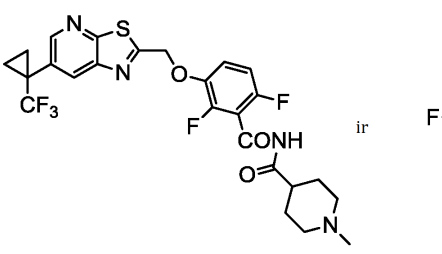




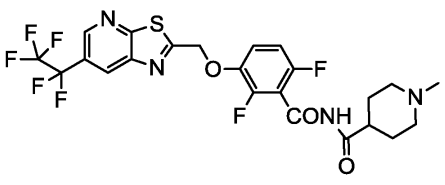






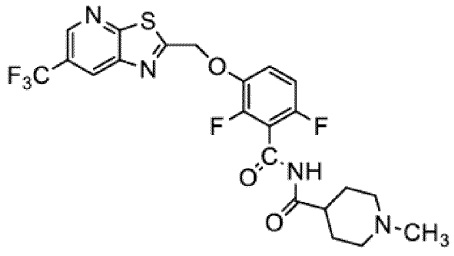


ir



ir jo druskos.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



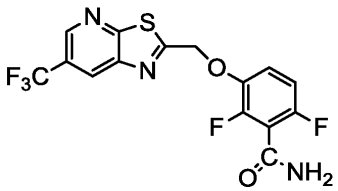
arba jo druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės I junginį, kaip aprašyta bet kuriame iš 1 - 14 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Formulės I junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti profilaktiniam arba terapiniam bakterinės infekcijos gydymui.

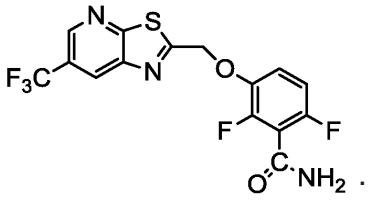
17. Formulės I junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti medicinoje.

18. Junginio pagal 14 punktą gavimo būdas, apimantis amido, kurio formulė:



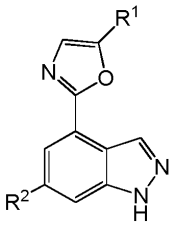
pakeitimą su 1-metilpiperidin-4-karbonilo chloridu, esant NaH.

19. Amidas, kurio formulė:



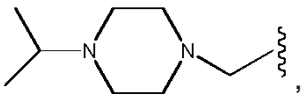
(51) Int.Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3303329**
(13) T
(96) 16726309.4
(96) 2016-05-31
(97) 2018-04-11

(97) 2019-09-18
(86) PCT/EP2016/062250
(86) 2016-05-31
(87) WO 2016/193255
(87) 2016-12-08
(30) 201509492, 2015-06-02, GB
(72) BREAM, Robert Nicholas, GB
HAYLER, John David, GB
IRONMONGER, Alan Geoffrey, GB
SZETO, Peter, GB
WEBB, Michael Robert, GB
WHEELHOUSE, Katherine Marie Penelope, GB
WILLACY, Robert David, GB
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Indazolo darinių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė (IV)



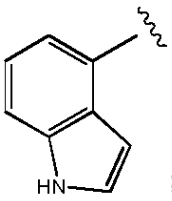
(IV)

kurioje
R^1 yra



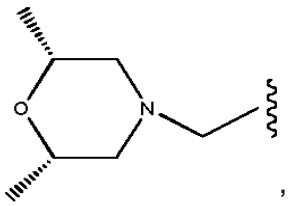
,

ir
R^2 yra



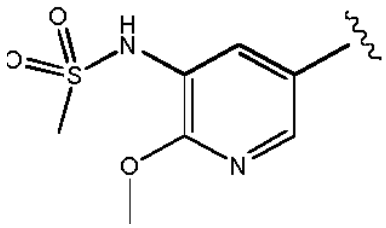
;

arba
R^1 yra



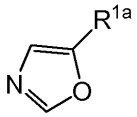
,

ir
R^2 yra



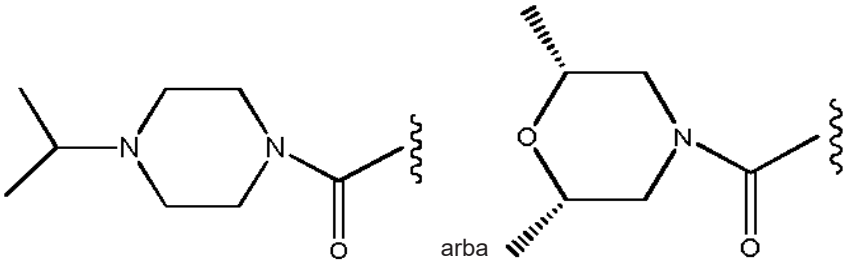
;

arba jo druskos gavimo būdas, kai būdas apima:
(a) junginio, kurio formulė (VII),

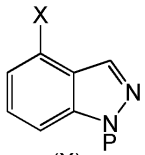


(VII)

kurioje R^{1a} yra

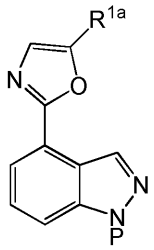


arba jo druskos reakciją su junginiu, kurio formulė (X),



(X)

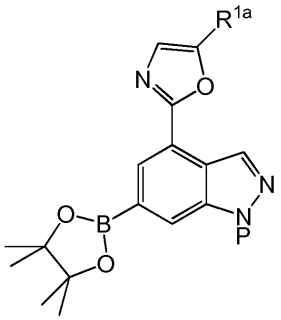
kur X yra halogenas ir P yra blokuojanti grupė, arba su jo druska, dalyvaujant paladžio katalizatoriui, gaunant junginį, kurio formulė (XI), arba jo druską



(XI)

kurioje R^{1a} ir P yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau,

(b) junginio, kurio formulė (XI), arba jo druskos reakciją su borilinimo agentu, dalyvaujant katalitinei sistemai ir gaunant junginį, kurio formulė (XII)



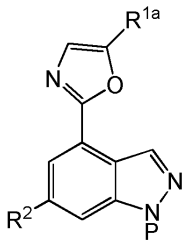
(XII)

kurioje R^{1a} ir P yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau, arba jo druską.

(c) junginio, kurio formulė (XII), arba jo druskos reakciją su junginiu, kurio formulė (XIV), arba jo druska

R^2-X^1 (XIV)

kurioje R^2 yra toks, kaip apibrėžta aukščiau, ir X^1 yra halogenas, dalyvaujant paladžio katalizatoriui, gaunant junginį, kurio formulė (XIII),

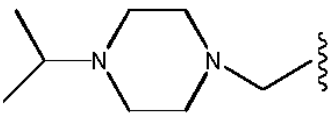


(XIII)

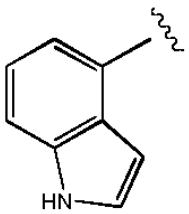
kurioje R^{1a}, R^2 ir P yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau, arba jo druską, ir

(d) junginio, kurio formulė (XIII), arba jo druskos reakciją su redukuojančiu agentu, po to deblokuojant.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur R^1 yra



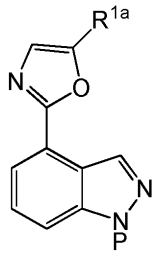
ir R^2 yra



.

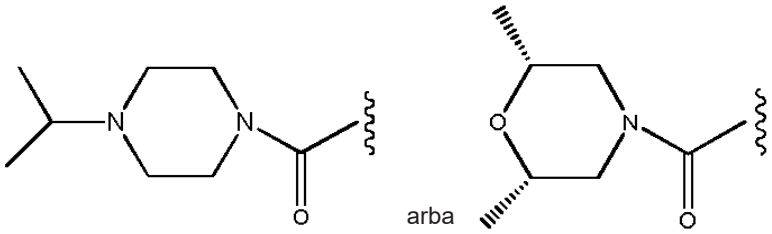
3. Būdas pagal 1 punktą, kur X ir X^1 kiekvienas nepriklausomai yra chloras.

4. Junginio, kurio formulė (XI),

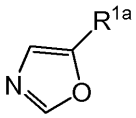


(XI)

kurioje R^{1a} yra

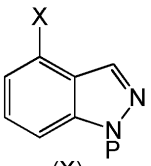


ir P yra blokuojanti grupė,
arba jo druskos gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (VII),



(VII)

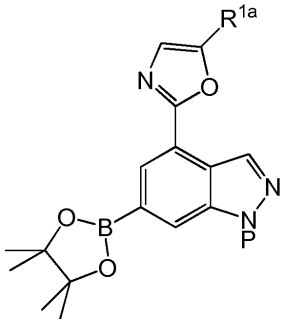
kurioje R^{1a} yra kaip apibrėžta aukščiau,
arba jo druskos reakciją su junginiu, kurio formulė (X)



(X)

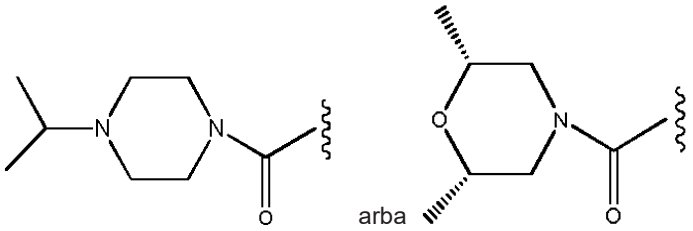
kurioje X yra halogenas ir P yra kaip apibrėžta aukščiau, arba su jo druska, dalyvaujant paladžio katalizatoriui.

5. Junginio, kurio formulė (XII)

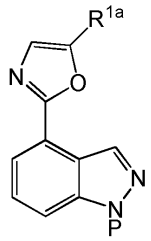


(XII)

kurioje R^{1a} yra

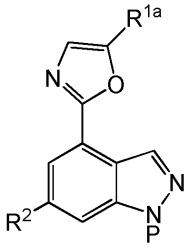


ir P yra blokuojanti grupė,
arba jo druskos gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (XI),



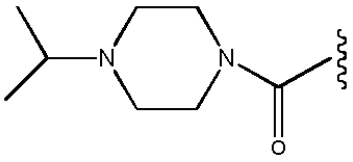
kurioje R^{1a} ir P yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau,
arba jo druskos reakciją su borilinimo agentu, dalyvaujant katalitinei sistemai.

6. Junginio, kurio formulė (XIII)

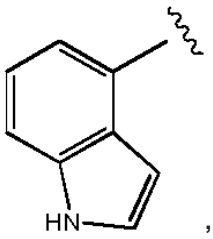


(XIII)

kurioje R^{1a} yra

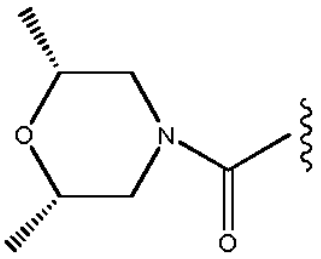


ir R^2 yra

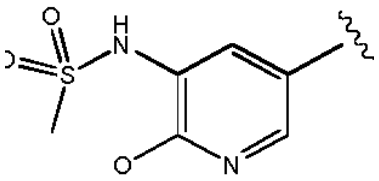


,

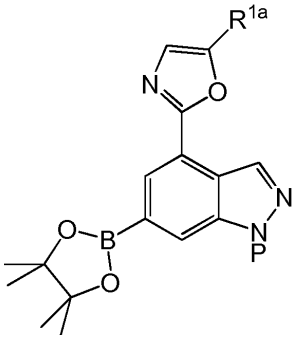
arba R^{1a} yra



ir R^2 yra



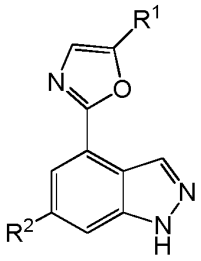
ir P yra blokuojanti grupė,
arba jo druskos gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (XII),



(XII)

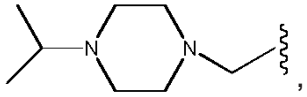
kurioje R^{1a} ir P yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau,
arba jo druskos reakciją su junginiu, kurio formulė (XIV)
R^2-X^1 (XIV)
kurioje R^2 yra kaip apibrėžta aukščiau ir X^1 yra halogenas,
arba su jo druska, dalyvaujant paladžio katalizatoriui.

7. Junginio, kurio formulė (IV),



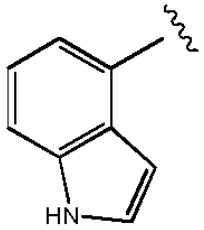
(IV)

kurioje
R^1 yra



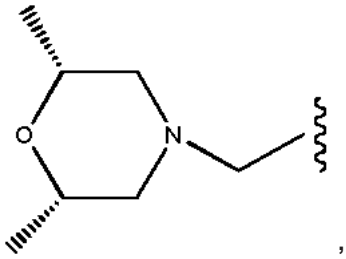
,

ir
R^2 yra



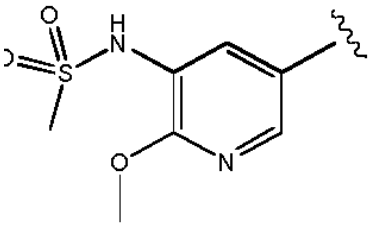
;

arba
R^1 yra



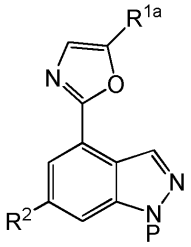
,

ir
R^2 yra



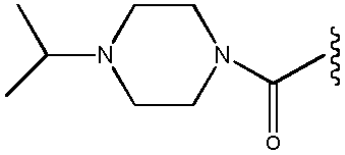
;

arba jo druskos gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (XIII),

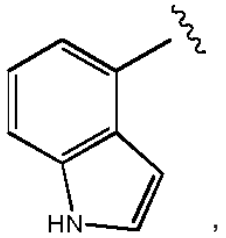


(XIII)

kurioje
R^{1a} yra

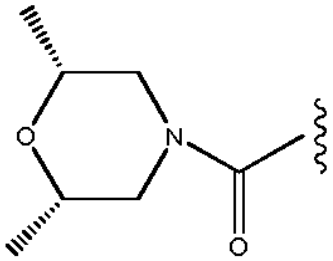


ir R^2 yra

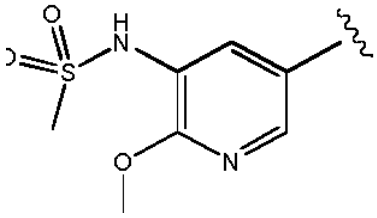


,

arba
R^{1a} yra

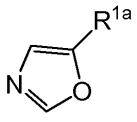


ir R^2 yra



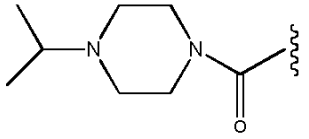
ir P yra blokuojanti grupė,
arba jo druskos reakciją su redukuojančiu junginiu, po to deblokuojant.

8. Junginys, kurio formulė (VII),



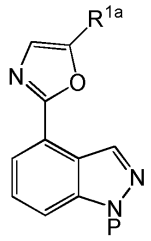
(VII)

kurioje R^{1a} yra



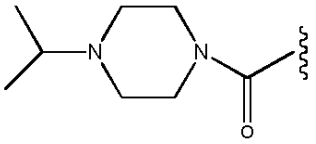
arba jo druska.

9. Junginys, kurio formulė (XI),



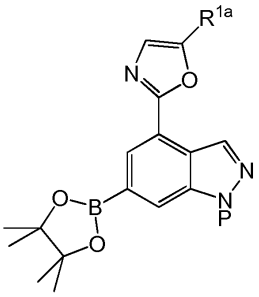
(XI)

kurioje R^{1a} yra

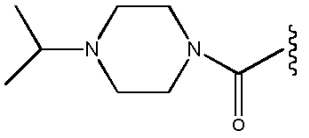


ir P yra tetrahidro-2*H*-piran-2-ilas,
arba jo druska.

10. Junginys, kurio formulė (XII),

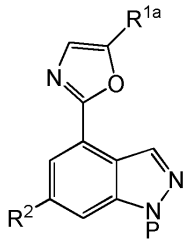


kurioje R^{1a} yra



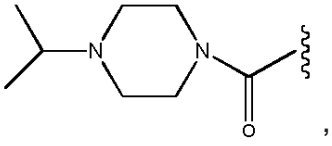
ir P yra tetrahidro-2*H*-piran-2-ilas,
arba jo druska.

11. Junginys, kurio formulė (XIII),



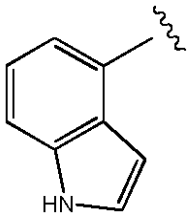
(XIII)

kurioje R^{1a} yra



,

R^2 yra



ir P yra tetrahidro-2*H*-piran-2-ilas.
arba jo druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
(11) **3212642**
(13) T
(96) 15794729.2
(96) 2015-10-30
(97) 2017-09-06
(97) 2019-10-30
(86) PCT/US2015/058200
(86) 2015-10-30
(87) WO 2016/069978
(87) 2016-05-06
(30) 201462072599 P, 2014-10-30, US
(72) VENKATESAN, Hariharan, US
TANIS, Virginia, US
URBANSKI, Maud, US
WANG, Aihua, US

KUMMER, David, US
STEENECK, Christoph, DE
GEGE, Christian, DE
KINZEL, Olaf, DE
KLEYMANN, Gerald, DE
HOFFMANN, Thomas, DE
GOLDBERG, Steven, US
FOURIE, Anne M., US
XUE, Xiaohua, US

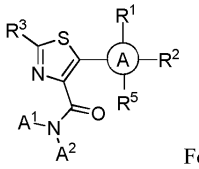
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE

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

(54) Amidu pakeistieji tiazolai kaip RORgamat moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:

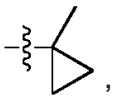


Formulė **I**

kur:

Ⓐ yra fenilas, piridilas, pirimidilas, pirazinilas arba piridazilas;

R^1 yra Cl, -CN, H, F, $OC_{(1-4)}$alkilas, $OCHF_2$,



OCF_3, $C_{(1-4)}$alkilas, Br, I arba ciklopropilas; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki šešių fluoro atomų;

R^2 yra F, Cl, -CN, H, $OC_{(1-4)}$alkilas, $OCHF_2$, OCF_3, ciklopropilas arba $C_{(1-4)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų, ir minėtas ciklopropilas yra pasirinktinai pakeistas OH, CH_3, CF_3 ir iki penkių fluoro atomų; arba R^1 ir R^2 gali būti paimti kartu su prijungtu žiedu A tam, kad būtų suformuota sulieta žiedo sistema parinkta iš grupės, susidedančios iš naftalenilo, tetrahidronaftalenilo, izochinolinilo, chinolinilo, 2,3-dihidro-1H-indenilo, chromanilo, izochromanilo ir naftiridinilo; kur minėtas naftalenilas, tetrahidronaftalenilas, izochinolinilas, chinolinilas, 2,3-dihidro-1H-indenilas, chromanilas, izochromanilas ir naftiridinilas gali būti pasirinktinai pakeistas iki trijų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš F, $OC_{(1-3)}$alkilo arba $C_{(1-3)}$alkilo, kur minėtas $OC_{(1-3)}$alkilas ir $C_{(1-3)}$ alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų (įskaitant CHF_2, CH_2F, CF_3 ir CH_3; su sąlyga, kad R^2 neturėtų būti H, jeigu R^1 yra H);

R^3 yra tiadiazolilas, oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, tetrazolilas, 1,2,4-oksadiazol-5(4H)-on-3-ilas, piridilas, tiazolilas, pirimidilas, piridazilas, pirazilas, imidazolilas, pirolilas, furanilas arba fenilas; kur minėtas tiadiazolilas, oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, piridilas, tiazolilas, pirimidilas, piridazilas, pirazilas, imidazolilas, pirolilas, furanilas arba fenilas yra pasirinktinai pakeistas R^4, ir dar pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš F, CH_3, CF_3 ir ciklopropilo;

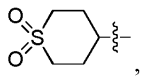
R^4 yra H, $C_{(1-6)}$alkil$SO_2C_{(1-6)}$alkilas, $C(O)NH_2$, $C_{(1-6)}$alkilas, -CN, $C_{(3-6)}$cikloalkilas, NH_2, $NH(C_{(1-6)}alkil)$, $N(C_{(1-6)}alkil)_2$, $NHCO(C_{(1-6)}alkil)$, $N(C_{(1-6)}alkil)CO(C_{(1-6)}alkil)$, $NHSO_2(C_{(1-6)}alkil)$, $N(C_{(1-6)}alkil)SO_2(C_{(1-6)}alkil)$, $O(C_{(1-6)}alkil)$, $C(O)NH_2$, $CONH(C_{(1-6)}alkil)$, $CON(C_{(1-6)}alkil)_2$, SO_2NH_2, $SO_2NH(C_{(1-6)}alkil)$, $SO_2NH(COC_{(1-6)}alkil)$ arba $SO_2N(C_{(1-6)}alkil)_2$; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas arba $C_{(3-6)}$cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas nepriklausomai iki šešių fluoro atomų, CF_3, CO_2H, OH, -CN, $C(O)NH_2$, NH_2, OCH_3, $OCHF_2$, OCF_3, $-(CX_2)_m-$ arba $N(CH_3)_2$;

m yra 2, 3, 4 arba 5;

X yra H arba F; kur kiekvienas X atvejis atskiroje molekulėje yra nepriklausomai apibrėžtas;

A^1 yra H arba $C_{(1-4)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki šešių fluoro atomų, Cl, -CN, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3;

A^2 yra $C_{(1-6)}$alkilas, $C_{(0-2)}$alkil-$C_{(3-6)}$cikloalkilas,



CH_2-C_6H_4-C(O)NH_2, -C_6H_4-F, CH_2-CCH arba CH_2-CC-CH_3; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas ir minėtas $C_{(0-2)}$alkil-$C_{(3-6)}$cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas iki šešių fluoro atomų, Cl, -CN, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3;

arba A^1 ir A^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš: tiomorfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azetidinilo ir aziridinilo; kur minėtas piperidinilas, pirolidinilas, piperazinilas, morfolinilas, azetidinilas ir aziridinilas yra pasirinktinai pakeisti CF_3, CH_2CH_2F, $C_{(1-2)}$alkilu, $C_{(3-6)}$cikloalkilu, -CN, OH, CH_2OH, CH_2F, F, Cl, OCH_3, $OCHF_2$, OCF_3, -$(CX_2)_nO(CX_2)_n$-, arba -$(CX_2)_n$- ir iki trijų papildomų pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir F;

n yra nepriklausomai 0, 1, 2, 3 arba 4;

X yra H arba F; kur kiekvienas X atvejis atskiroje molekulėje yra nepriklausomai apibrėžtas;

R^5 yra $SO_2NA^3A^4$, $CONA^3A^4$, NA^3A^4, $OCH_2C(CF_3)_2OH$, $C_{(3-6)}$cikloalkilas arba $C_{(1-6)}$alkilas; kur minėtas $C_{(3-6)}$cikloalkilas ir minėtas $C_{(1-6)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH, Cl, -CN, H, OCH_3, $OCHF_2$, OCF_3 arba NA^3A^4, dar pasirinktinai pakeistas -CH_2CH_2-, prijungtu prie to paties anglies atomo, ir iki septynių fluoro atomų;

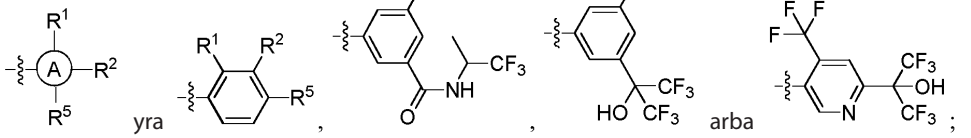
A^3 yra H, arba $C_{(1-4)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH, Cl, -CN, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3; ir iki šešių fluoro atomų;

A^4 yra H, $C_{(1-6)}$alkilas, $C_{(3-6)}$cikloalkilas arba $C_{(3-6)}$heterocikloalkilas; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu, morfolinilu, OH, OCH_3, C(O)NH_2, Cl, -CN, $OCHF_2$, OCF_3 ir papildomai pakeistas iki trijų fluoro atomų; ir kur minėtas $C_{(3-6)}$cikloalkilas ir $C_{(3-6)}$heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas CF_3, CH_3, -CN, C(O)NH_2, ir iki trijų fluoro atomų;

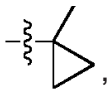
arba A^3 ir A^4 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, pirolidinilo, aziridinilo ir azetidinilo, kur minėtas piperidinilas, morfolinilas, piperazinilas, pirolidinilas, aziridinilas ir azetidinilas yra pasirinktinai pakeisti iki keturių grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš CF_3, OH, CH_3, CH_2F, ir CHF_2; ir dar pasirinktinai pakeisti iki keturių grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš CF_3, OH, CH_3, CH_2F, ir CHF_2; ir dar pasirinktinai pakeisti iki šešių fluoro atomų;

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:



R^1 yra Cl, -CN, H, F, OCH_3,

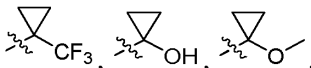


$OCHF_2$, OCF_3, $C_{(1-2)}$alkilas, Br arba I; kur minėtas $C_{(1-2)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų;

R^2 yra F, Cl, -CN, H, OCH_3, $OCHF_2$, OCF_3, ciklopropilas arba $C_{(1-2)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-2)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų, ir minėtas ciklopropilas yra pasirinktinai pakeistas OH, CH_3, CF_3 ir iki penkių fluoro atomų; arba R^1 ir R^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu fenilu tam, kad būtų suformuota sulieta žiedo sistema parinkta iš grupės, susidedančios iš naftalenilo, tetrahidronaftalenilo, izochinolinilo, chinolinilo ir chromanilo; su sąlyga, kad R^2 neturėtų būti H, jeigu R^1 yra H;

R^3 yra oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, tetrazolilas, 1,2,4-oksadiazol-5(4H)-on-3-ilas, piridilas, tiazolilas, pirimidilas, piridazilas, pirazilas, imidazolilas arba pirolilas; kur minėtas oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, piridilas, tiazolilas, pirimidilas, piridazilas, pirazilas, imidazolilas arba pirolilas yra pasirinktinai pakeistas R^4, ir minėtas triazolilas gali būti papildomai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir ciklopropilo;

R^4 yra H, $CH_2SO_2CH_3$, C(O)NH_2, $C_{(1-4)}$alkilas,

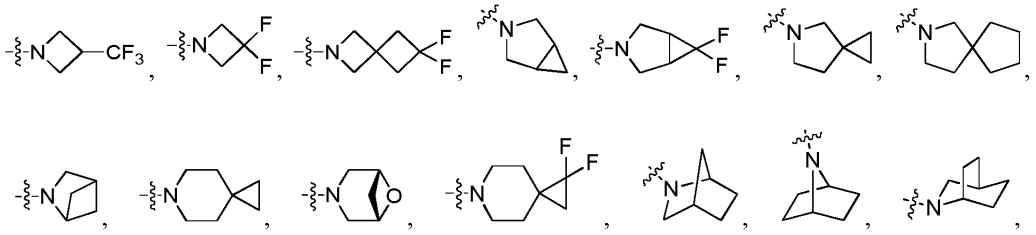


arba -CN; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki šešių fluoro atomų, CO_2H, OH, arba -CN;

A^1 yra H arba $C_{(1-3)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-3)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų, Cl, -CN, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3;

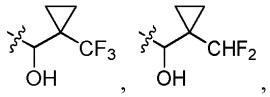
A^2 yra $C_{(1-4)}$alkilas, $C_{(0-2)}$alkil-$C_{(3-6)}$cikloalkilas, CH_2-C_6H_4-$C(O)NH_2$, -C_6H_4-F, CH_2-CCH arba CH_2-CC-CH_3; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas ir minėtas $C_{(0-2)}$alkil-$C_{(3-6)}$cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti iki trijų fluoro atomų, Cl, -CN, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3;

arba A^1 ir A^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



tiomorfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, piperazinilo ir morfolinilo; kur minėtas piperidinilas, pirolidinilas, piperazinilas ir morfolinilas yra pasirinktinai pakeisti CF_3, CH_2CH_2F, $C_{(1-2)}$alkilu, -CN, OH, CH_2OH, CH_2F, F, Cl, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3, ir iki trijų papildomų pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir F;

R^5 yra $SO_2NA^3A^4$,



$OCH_2C(CF_3)_2OH$ arba $C_{(1-6)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH, Cl, -CN, H, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3; ir iki šešių fluoro atomų;

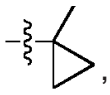
A^4 yra $C_{(1-6)}$alkilas, $C_{(3-6)}$cikloalkilas, oksetanilas arba tetrahidrofuranilas; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu, morfolinilu, OH, OCH_3 arba $C(O)NH_2$, ir papildomai pakeistas iki trijų fluoro atomų; ir kur minėtas $C_{(3-6)}$cikloalkilas, oksetanilas ir tetrahidrofuranilas yra pasirinktinai pakeisti CF_3, CH_3, -CN arba $C(O)NH_2$;

arba A^3 ir A^4 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo ir pirolidinilo, kur minėtas piperidinilas, morfolinilas ir piperazinilas yra pasirinktinai pakeisti iki keturių metilo grupių ir iki šešių fluoro atomų;

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur:

R^1 yra Cl, -CN, H, F, OCH_3,

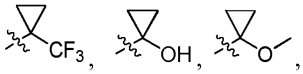


$OCHF_2$, OCF_3 arba $C_{(1-2)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-2)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų;

R^2 yra F, Cl, -CN, CHF_2, CF_3, CH_3 arba H; arba R^1 ir R^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu fenilu tam, kad būtų suformuota sulieta žiedo sistema, parinkta iš grupės, susidedančios iš naftalenilo, tetrahidronaftalenilo, izochinolinilo, chinolinilo ir chromanilo; su sąlyga, kad R^2 neturėtų būti H, jeigu R^1 yra H;

R^3 yra oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, tetrazolilas, 1,2,4-oksadiazol-5(4H)-on-3-ilas, piridilas, tiazolilas, pirimidilas, piridazilas arba pirazilas; kur minėtas oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, piridilas, tiazolilas, pirimidilas, piridazilas arba pirazilas yra pasirinktinai pakeistas R^4, ir minėtas triazolilas gali būti papildomai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir ciklopropilo;

R^4 yra H, $CH_2SO_2CH_3$, $C(O)NH_2$, $CH_2C(CH_3)_2CO_2H$, $CH_2C(CH_3)_2CN$, $C_{(0-1)}$alkil$C(CH_3)_2OH$,

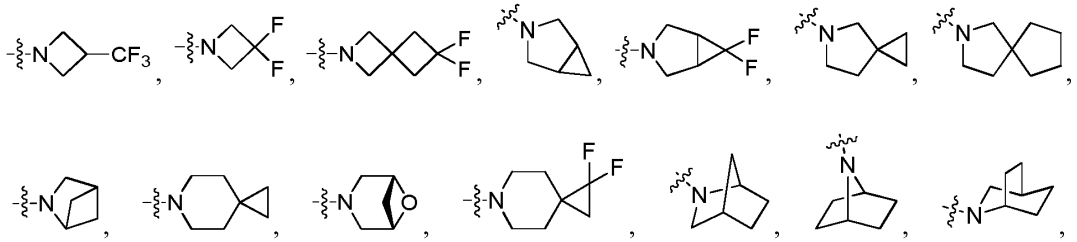


-CN arba $C_{(1-2)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-2)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų;

A^1 yra H, arba $C_{(1-3)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-3)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki penkių fluoro atomų;

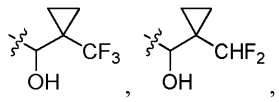
A^2 yra $C_{(1-4)}$alkilas, $C_{(0-2)}$alkil-$C_{(3-6)}$cikloalkilas, CH_2-C_6H_4-$C(O)NH_2$, -C_6H_4-F, CH_2-CCH, CH_2-CC-CH_3 arba CH_2CH_2-CN; kur minėtas $C_{(1-4)}$alkilas ir minėtas $C_{(0-2)}$alkil-$C_{(3-6)}$cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas iki trijų fluoro atomų;

arba A^1 ir A^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



tiomorfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, piperazinilo ir morfolinilo; kur minėtas piperidinilas, pirolidinilas, piperazinilas ir morfolinilas yra pasirinktinai pakeisti CF_3, CH_2CH_2F, $C_{(1-2)}$alkilu, -CN, OH, CH_2OH, CH_2F arba F, ir iki trijų papildomų pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir F;

R^5 yra $SO_2NA^3A^4$,



$OCH_2C(CF_3)_2OH$ arba $C_{(1-6)}$alkilas; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas viena OH grupe ir iki šešių fluoro atomų;

A^3 yra H arba $C_{(1-4)}$alkilas;

A^4 yra $C_{(1-6)}$alkilas, ciklopropilas, ciklobutilas, oksetanilas arba tetrahidrofuranilas; kur minėtas $C_{(1-6)}$ alkilas yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu, morfolinilu, OH, OCH_3 arba $C(O)NH_2$, ir papildomai pakeistas iki trijų fluoro atomų; ir kur minėtas ciklopropilas ciklobutilas, oksetanilas, ir tetrahidrofuranilas yra pasirinktinai pakeisti CF_3, CH_3, -CN arba $C(O)NH_2$;

arba A^3 ir A^4 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo ir pirolidinilo, kur minėtas piperidinilas, morfolinilas ir piperazinilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis metilo grupėmis, ir iki trijų fluoro atomų;

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

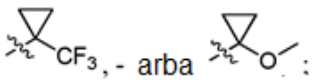
4. Junginys pagal 3 punktą, kur:

R^1 yra Cl, CHF_2, CF_3, CH_3, CH_2CH_3, -CN, H, F, OCH_3, $OCHF_2$ arba OCF_3;

R^2 yra F, Cl, CHF_2, CF_3, CH_3 arba H; arba R^1 ir R^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu fenilu tam, kad būtų suformuota sulieta žiedo sistema, parinkta iš grupės, susidedančios iš naftalenilo, tetrahidronaftalenilo, izochinolinilo ir chromanilo; su sąlyga, kad R^2 neturėtų būti H, jeigu R^1 yra H;

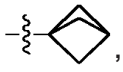
R^3 yra oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, tetrazolilas, 1,2,4-oksadiazol-5(4H)-on-3-ilas, piridilas arba tiazolilas, kur minėtas oksadiazolilas, izoksadiazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, triazolilas, piridilas arba tiazolilas yra pasirinktinai pakeistas R^4, ir minėtas triazolilas gali būti papildomai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir ciklopropilo;

R^4 yra H, $CH_2SO_2CH_3$, $C(O)NH_2$, CH_3, $CH_2C(CH_3)_2CO_2H$, $CH_2C(CH_3)_2CN$, $C_{(0-1)}$alkil $C(CH_3)_2OH$,

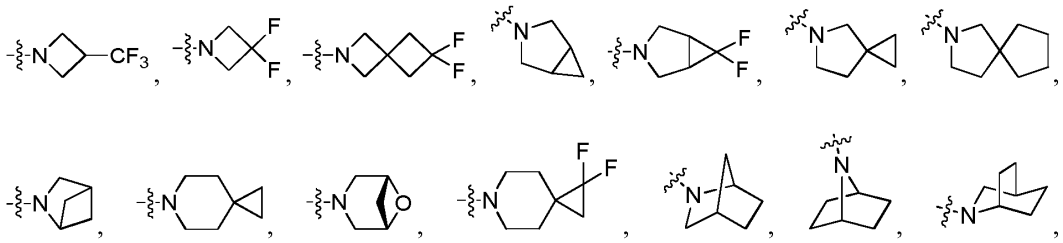


A^1 yra H, $C_{(1-3)}$alkilas arba CH_2CH_2F;

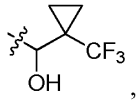
A^2 yra $C_{(2-4)}$alkilas, CH_2-ciklopentilas, CH_2CH_2-ciklopropilas, $C_{(3-4)}$cikloalkilas,



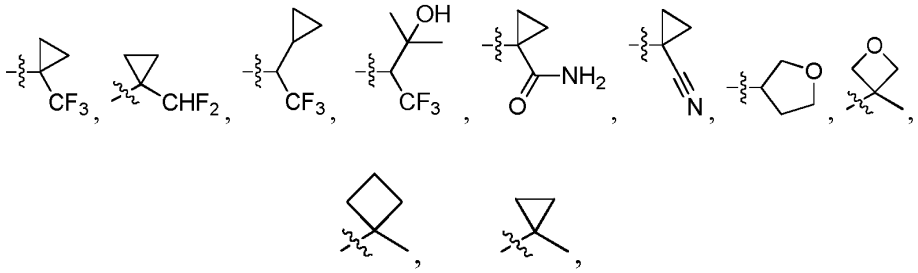
CH_2-C_6H_4-C(O)NH_2, -C_6H_4-F, CH_2-CCH, CH_2CH_2-CN, CH_2-CC-CH_3; kur minėtas $C_{(3-4)}$cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu fluoro atomu, ir minėtas $C_{(2-4)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki trijų fluoro atomų;
arba A^1 ir A^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



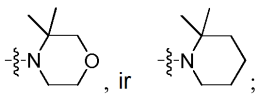
tiomorfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo ir morfolinilo; kur minėtas piperidinilas, pirolidinilas ir morfolinilas yra pasirinktinai pakeistas CF_3, CH_2CH_2F, $C_{(1-2)}$alkilu, -CN, OH, CH_2OH arba CH_2F, ir iki trijų papildomų pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CH_3 ir F;
R^5 yra $SO_2NA^3A^4$,



$CH_2C(CF_3)_2OH$, $OCH_2C(CF_3)_2OH$ arba $C(CF_3)_2OH$;
A^3 yra H, CH_3 arba $C_{(1-4)}$alkilas;
A^4 yra $C_{(1-6)}$alkilas,



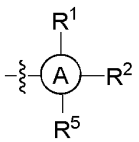
$C(CH_3)_2CH_2OCH_3$, $C(CH_3)_2CH_2OH$, $C(CH_3)_2CH_2$-morfolinilas, $C(CH_3)_2CH_2CH_2OH$, $C(CH_3)_2CH_2C(O)NH_2$ arba $CH_2C(CH_3)_2OH$; kur minėtas $C_{(1-6)}$alkilas yra pasirinktinai pakeistas iki trijų fluoro atomų;
arba A^3 ir A^4 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš


, ir

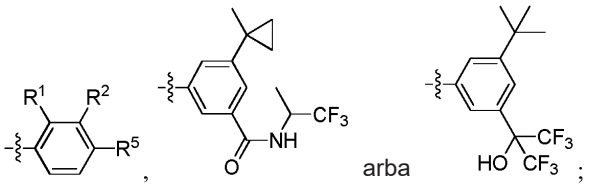
;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

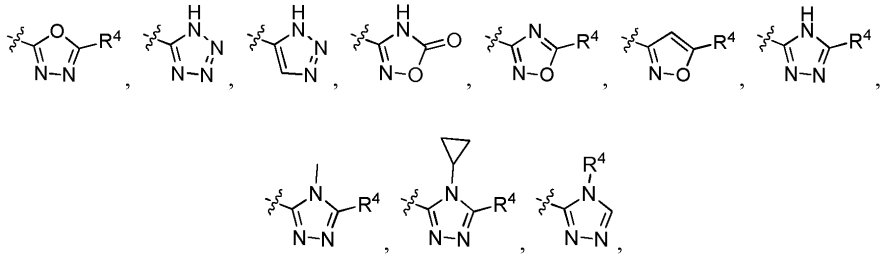
5. Junginys pagal 4 punktą, kur:



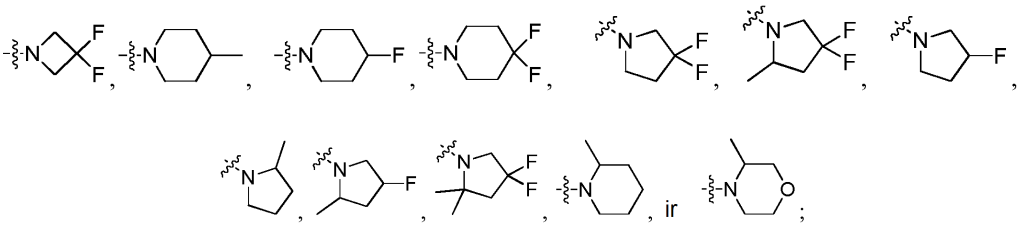
yra



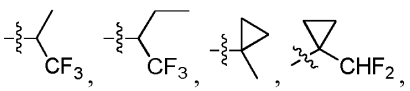
R^1 yra H, Cl, CHF_2, CF_3, CH_3, F, $OCHF_2$ arba OCF_3;
R^2 yra F, Cl, CHF_2, CF_3, CH_3 arba H; arba R^1 ir R^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu fenilu tam, kad būtų suformuota sulieta žiedo sistema, parinkta iš grupės, susidedančios iš naftalenilo ir chromanilo; su sąlyga, kad R^2 neturėtų būti H, jeigu R^1 yra H;
R^3 yra



piridilas arba pirimidilas, kur minėtas piridilas arba pirimidilas yra pasirinktinai pakeistas R^4;
A^1 yra CH_3, CH_2CH_3;
A^2 yra $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, CH_2CH_3 arba CH_2CF_3;
arba A^1 ir A^2 gali būti paimti kartu su prie jų prijungtu azotu tam, kad būtų suformuotas žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

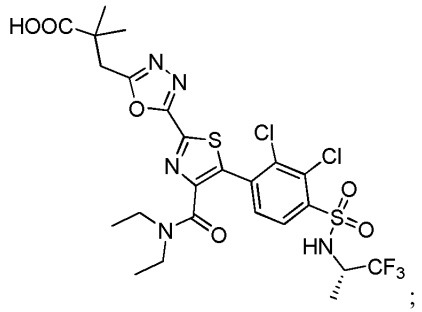


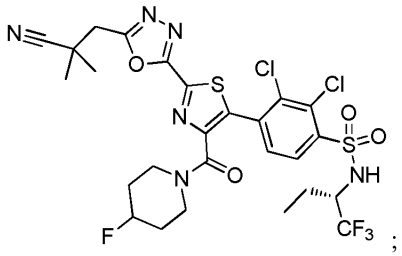
A^3 yra H, arba CH_3;
A^4 yra

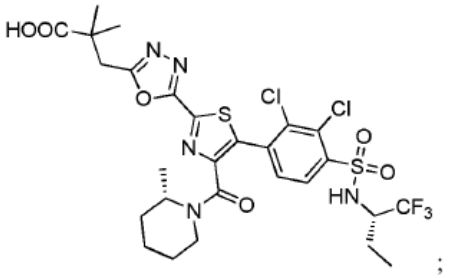


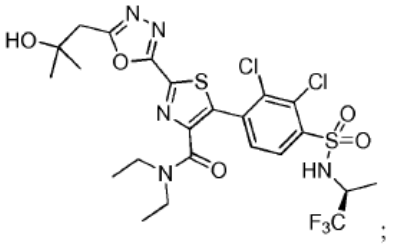
CH_2CF_3 arba $C(CH_3)_2CF_3$;
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

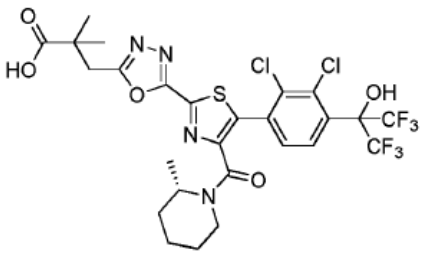
6. Junginys pagal 5 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

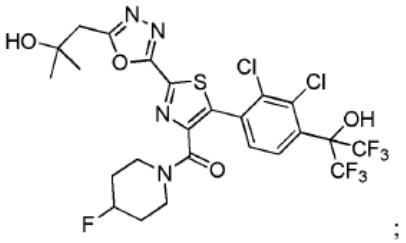

;

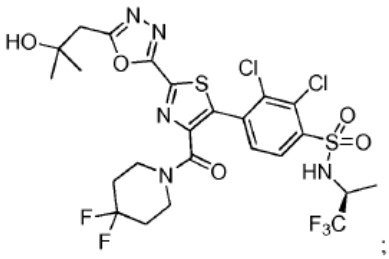

;

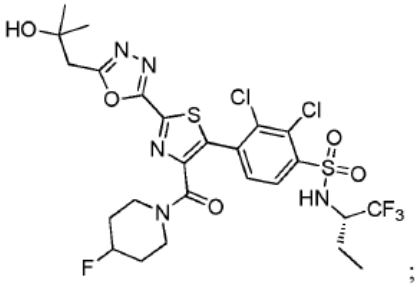

;

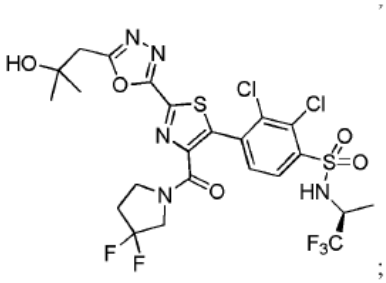

;

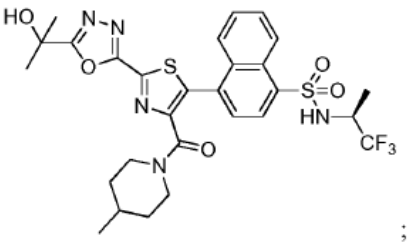


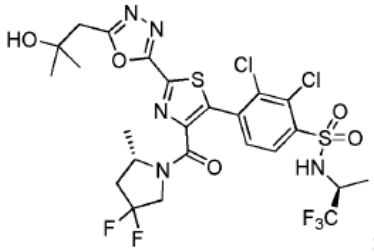

;

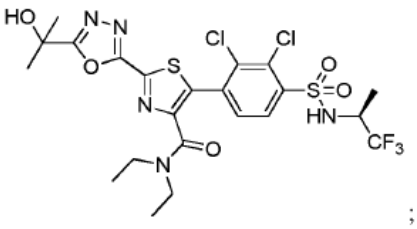

;

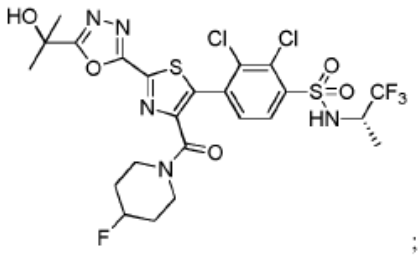

;

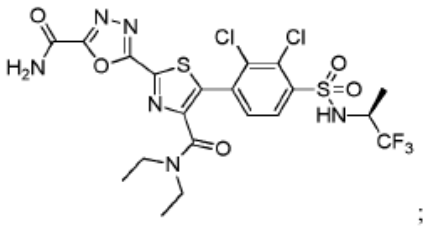

;

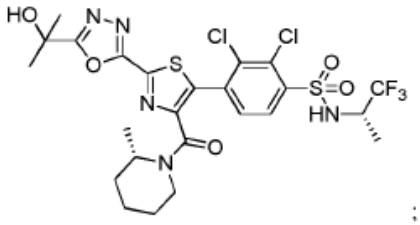

;

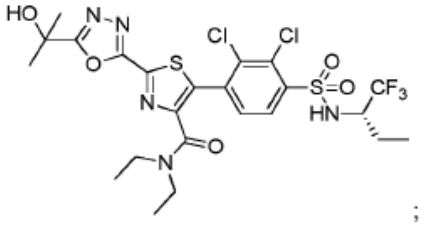

;

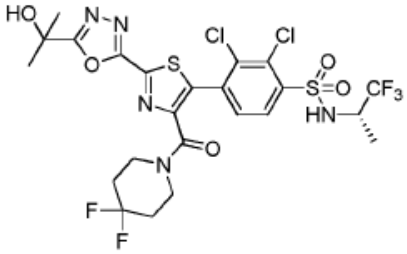

;

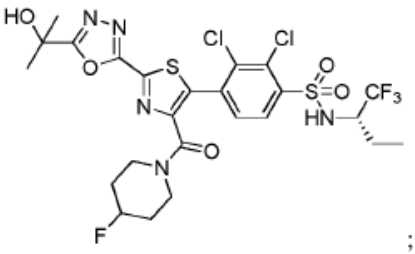

;

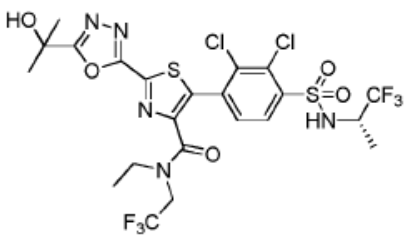

;

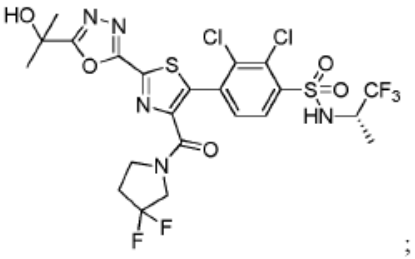

;

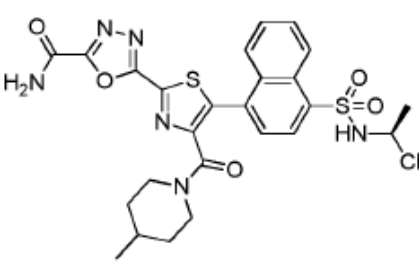

;

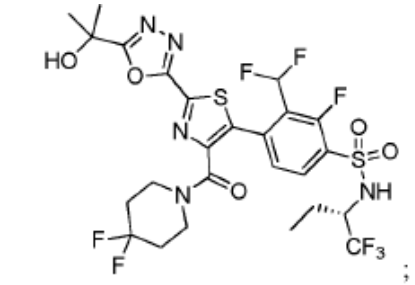

;


;


;

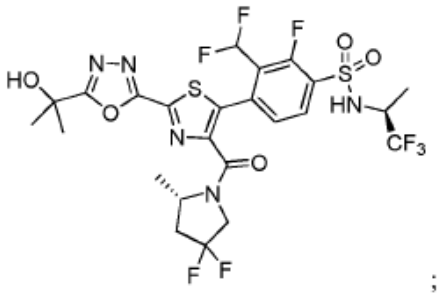

;

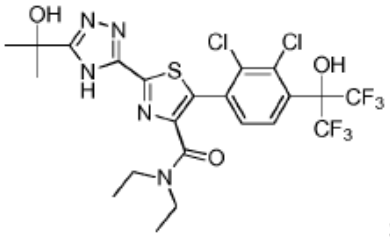

;

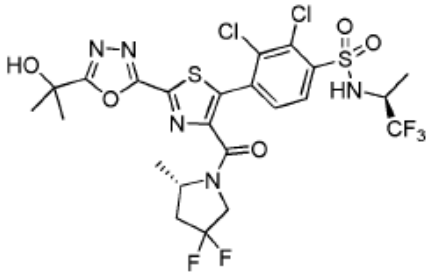

;

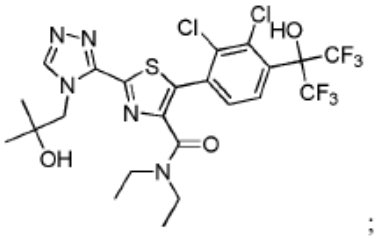
;

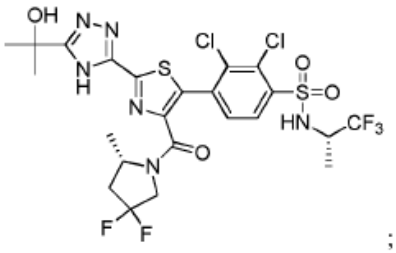
;

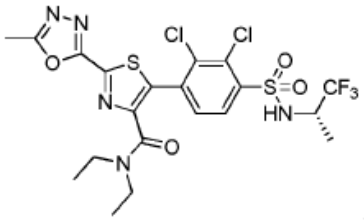

;

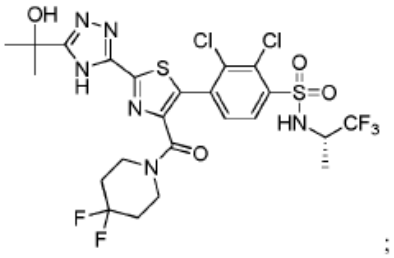

;

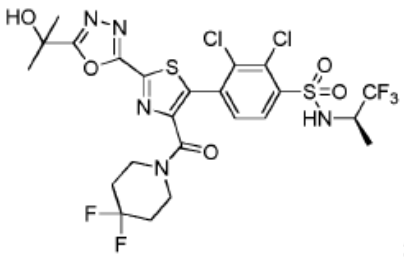

;

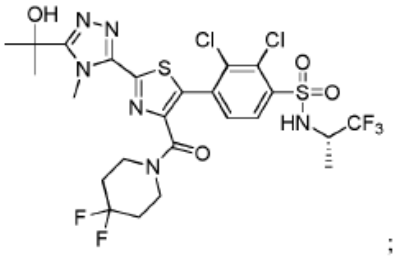

;

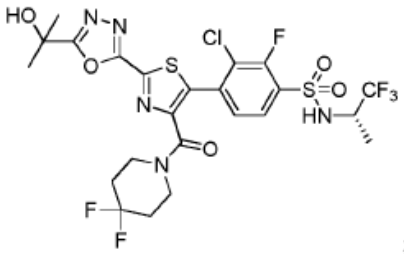

;

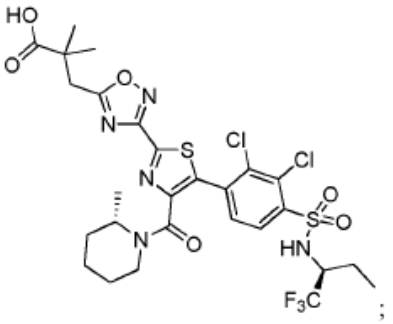

;

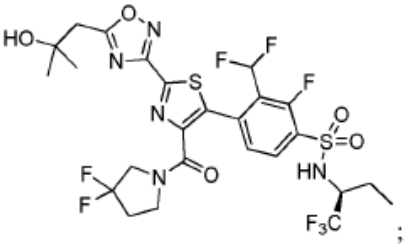

;

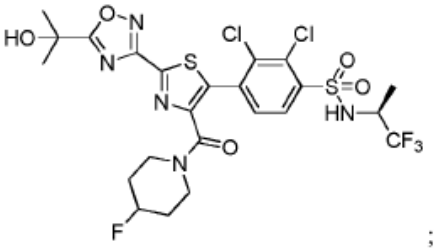

;

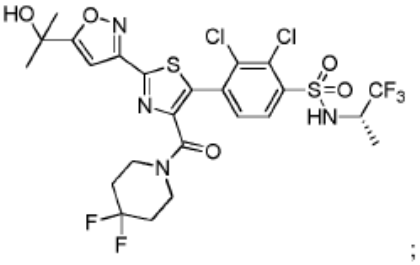

;

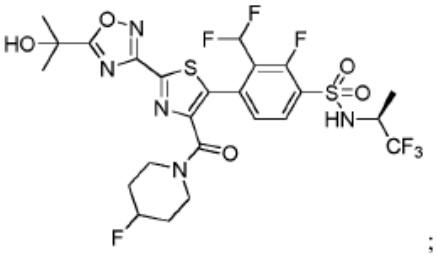

;

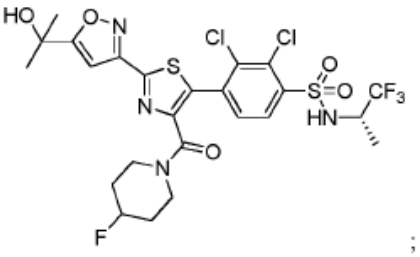

;

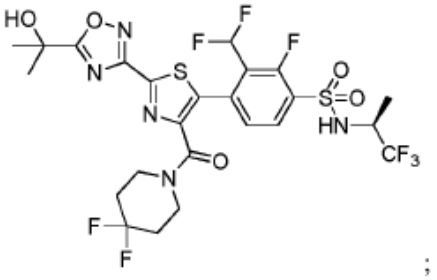

;

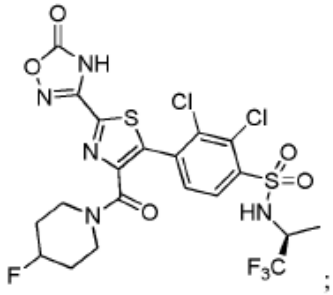

;

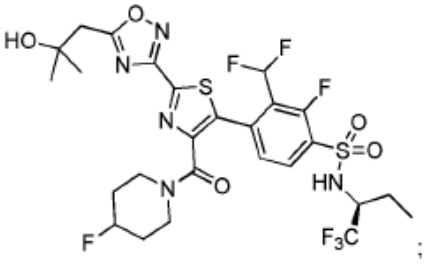

;

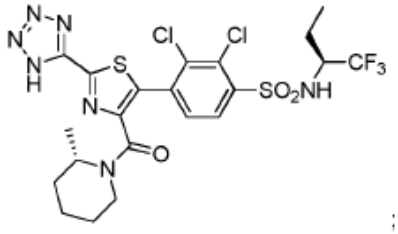

;

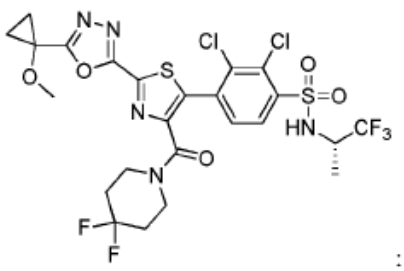

;

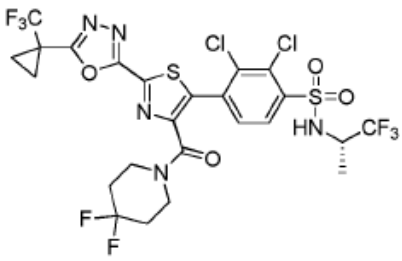

;

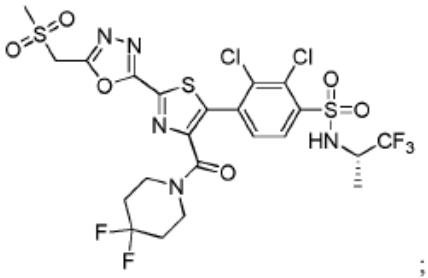

;

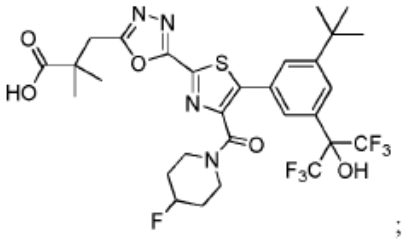

;

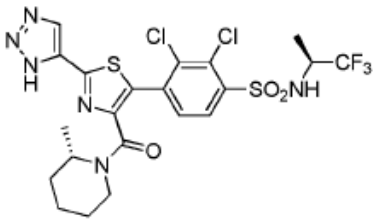

;

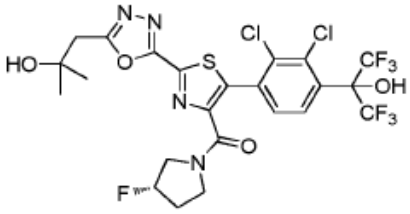

:

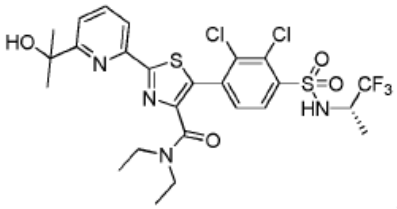

;

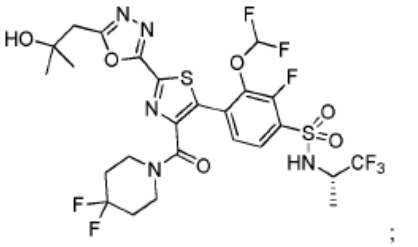

;

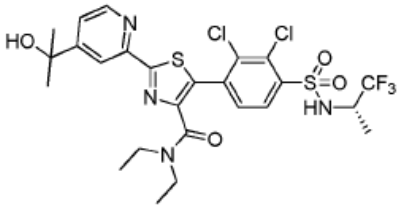

;

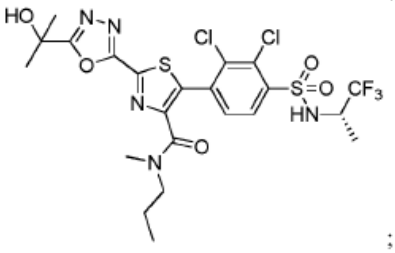

;

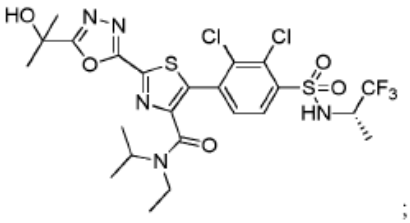

;

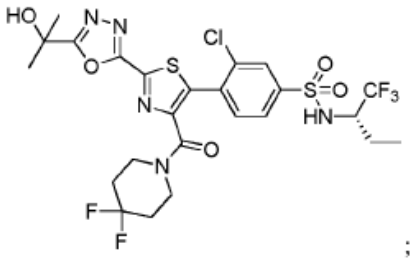

;

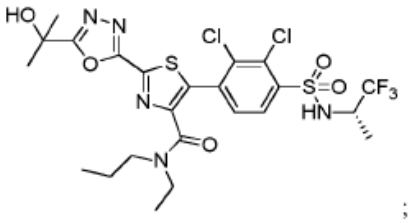

;

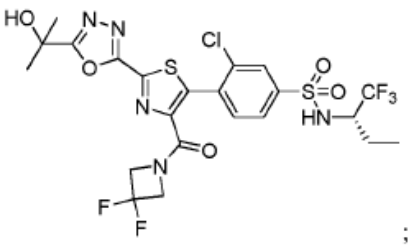

;

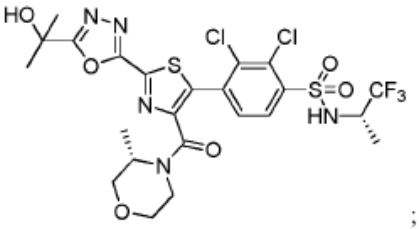

;

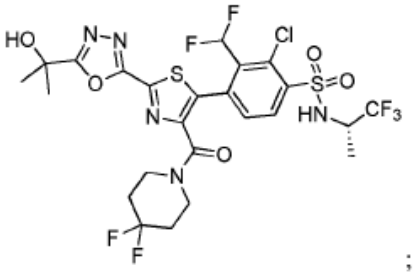

;

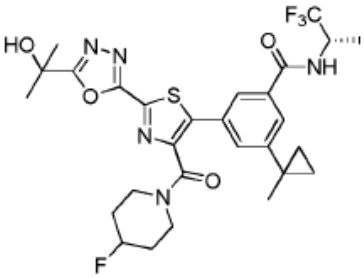

;

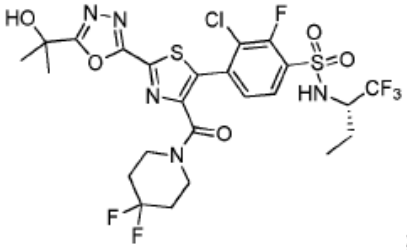

;

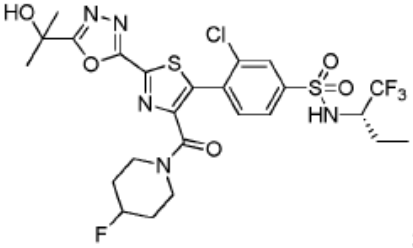

;

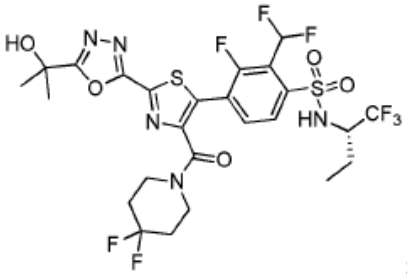

;

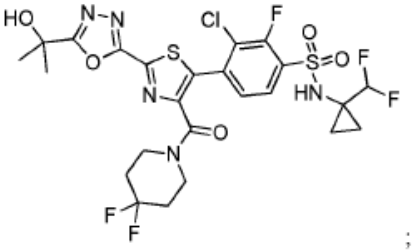

;

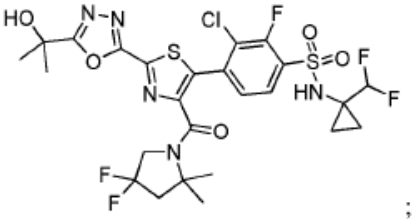

;

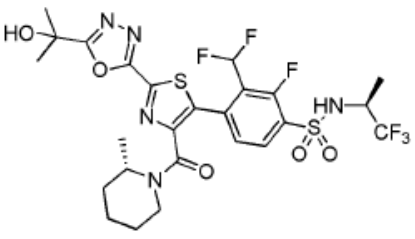

;

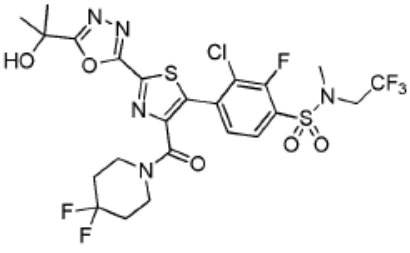

;

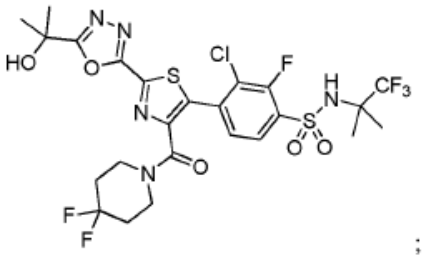

;

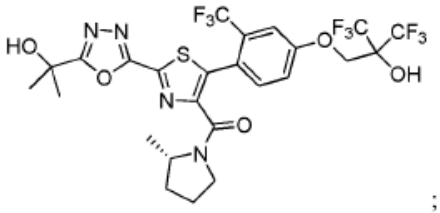

;

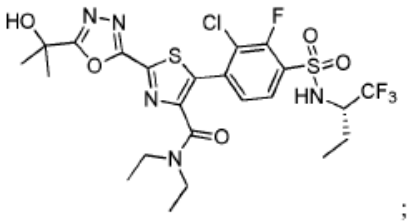

;

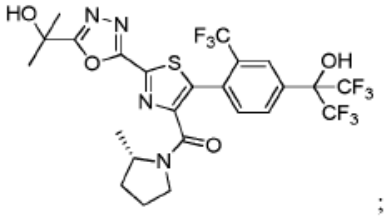

;

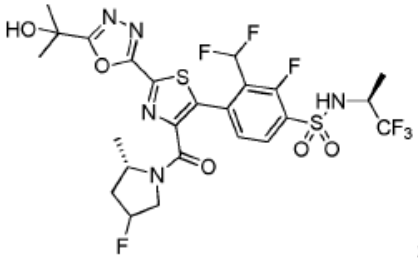

;

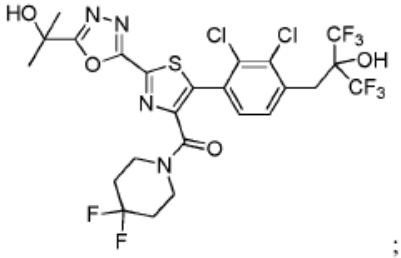

;

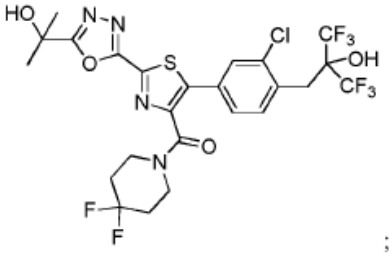

;

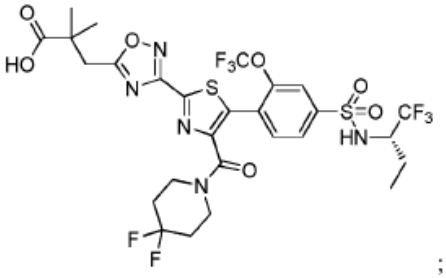

;

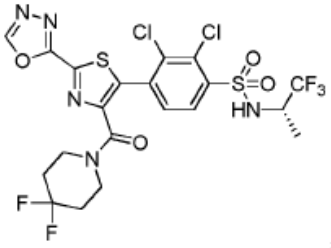

;

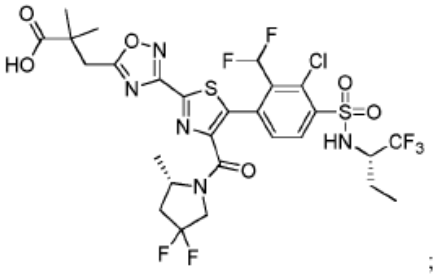

;

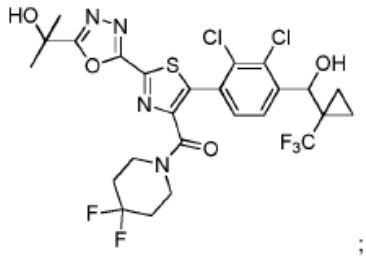

;

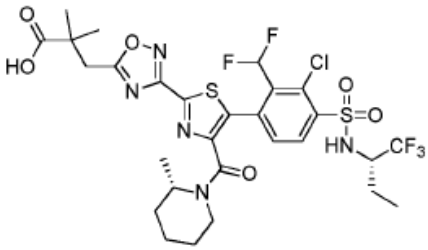

;

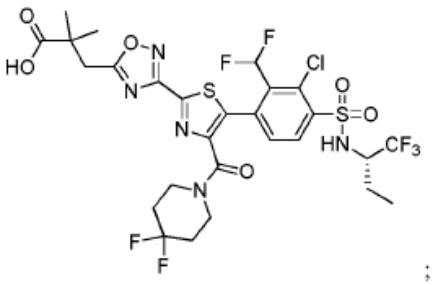

;

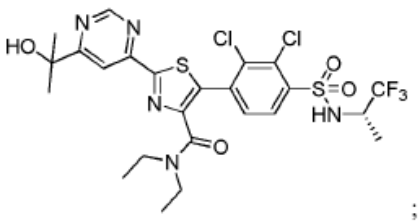

;

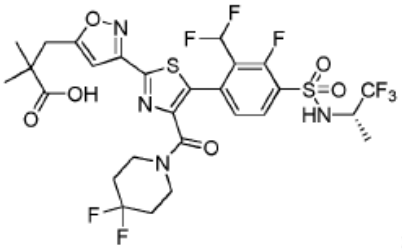

;

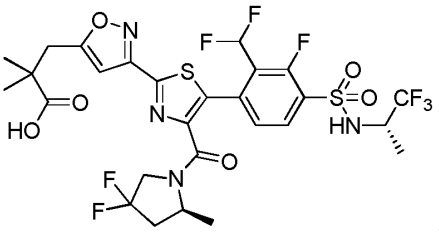

;

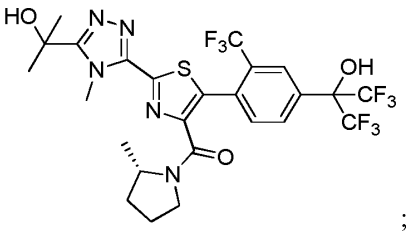

;

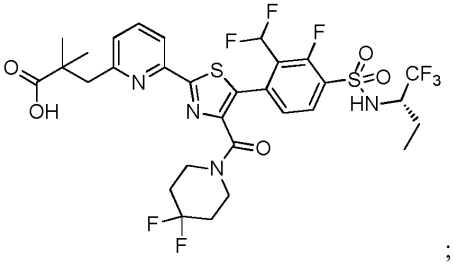

;

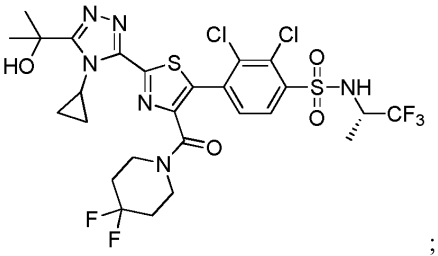

;

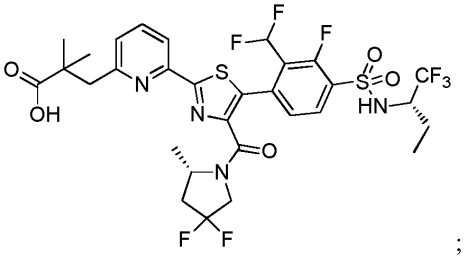

;

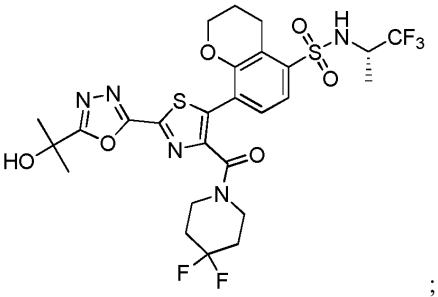

;

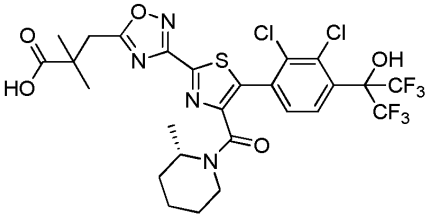

;

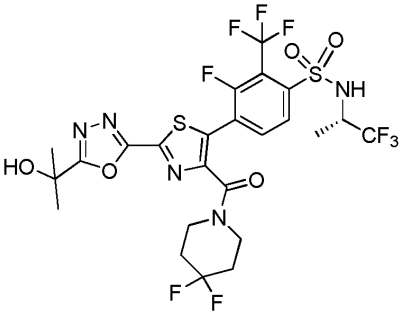

;

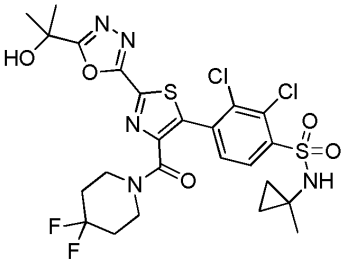

;

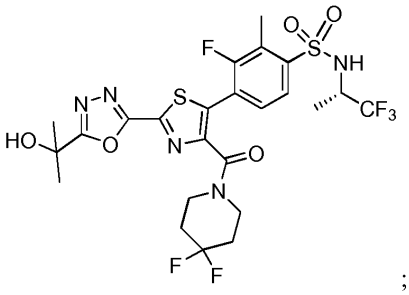

;

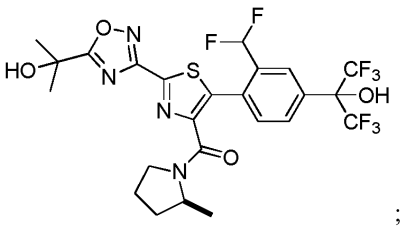

;

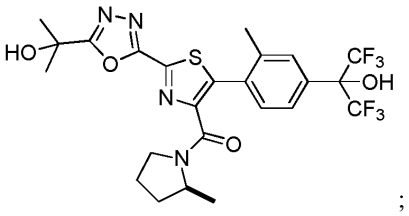

;

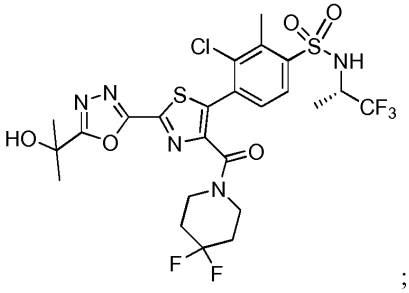

;

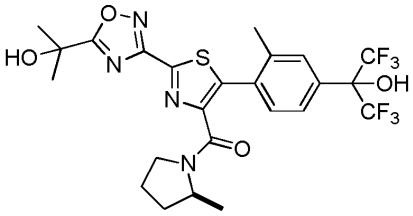

;

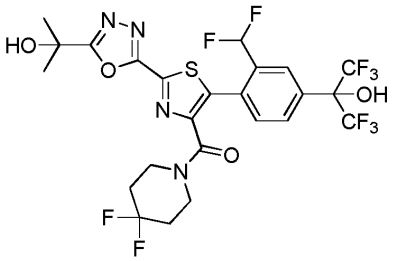

;

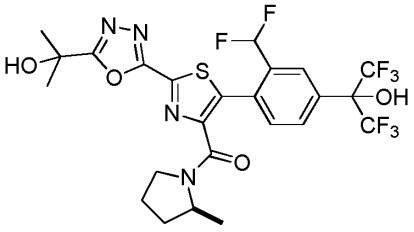

;


;


;

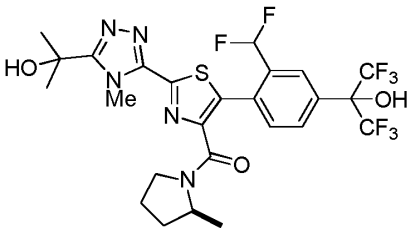

;

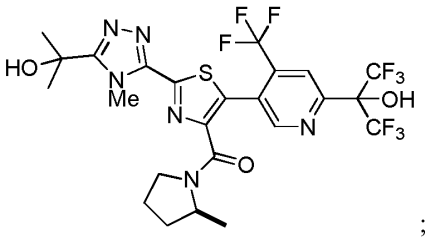

;

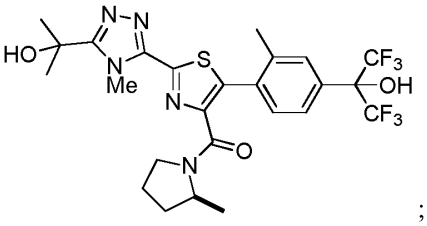

;

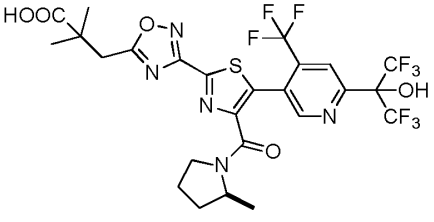
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

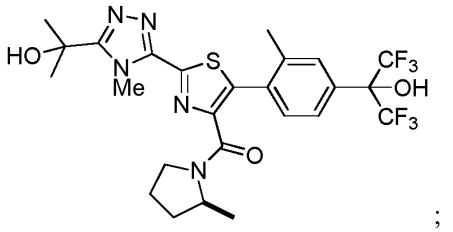
7. Junginys pagal 4 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

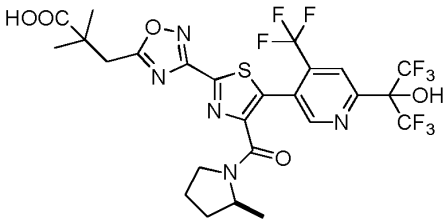

;

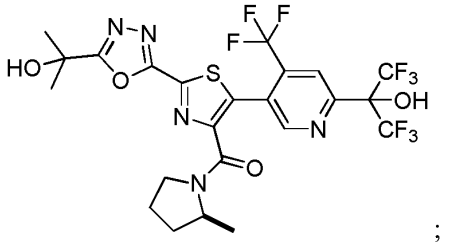

;

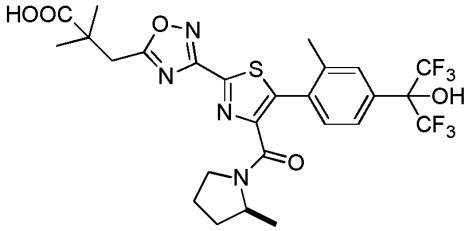

;

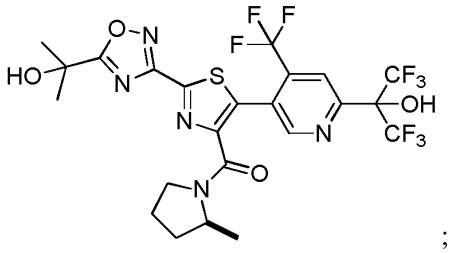

;

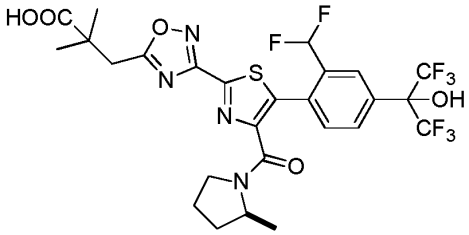

;


;


;


;


;


;

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciškai priimtiną užpildą.

9. Farmacinė kompozicija, pagaminta sumaišant junginį pagal 1 punktą ir farmaciškai priimtiną užpildą.

10. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis junginio pagal 1 punktą ir farmaciškai priimtino užpildo sumaišymą.

11. Junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti gydymo būde subjekto, sergančio arba kuriam diagnozuotas uždegiminis sindromas, sutrikimas arba liga, kurių atsiradimui tarpininkauja RORγt.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: uždegiminių žarnyno ligų, reumatoidinio artrito, psoriazės, lėtinio obstrukcinio plaučių sutrikimo, psoriazinio artrito, ankilozuojančio spondilito, neutrofilinės astmos, steroidams atsparios astmos, išsėtinės sklerozės, ir sisteminės raudonosios vilkligės.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur liga yra psoriazė, psoriazinis artritas arba reumatoidinis artritas.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur uždegiminė žarnyno liga yra opinis kolitas arba Krono liga.

15. Junginys pagal 1 punktą arba jo kompozicija, arba vaistas derinyje su vienu arba daugiau priešuždegiminių agentų arba imunosupresinių agentų, skirtų panaudoti gydymo būde subjekto, sergančio arba kuriam diagnozuotas sindromas, sutrikimas arba liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito ir psoriazės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3216790**
(13) T
(96) 15857844.3
(96) 2015-10-09
(97) 2017-09-13
(97) 2019-10-02
(86) PCT/CN2015/091527
(86) 2015-10-09
(87) WO 2016/070697
(87) 2016-05-12
(30) 201410617808, 2014-11-05, CN
(72) SUN, Piaoyang, CN
WU, Guaili, CN
ZHANG, Quanliang, CN
CHEN, Yongjiang, CN
SHEN, Lingjia, 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) JAK kinazės inhibitoriaus bisulfato kristalinė forma ir jos gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. (3*aR*,5*s*,6*aS*)-*N*-(3-metoksil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-(metil(7*H*-pirolo[2,3-*d*]piri-midin-4-il)amino) heksahidrociklopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-formamido bisulfato kristalinė forma II, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalas turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, gautą naudojant Cu-Ka spinduliuotę ir išreikštą 2θ kampo ir tarpplokštuminių atstumų dydžiais, kuriame yra charakteringos smailės ties 8,96 (9,87), 11,80 (7,50), 13,12 (6,74), 13,53 (6,54), 13,89 (6,37), 14,42 (6,14), 14,98 (5,91), 16,52 (5,36), 18,20 (4,87), 18,75 (4,73), 19,15 (4,63), 19,72 (4,50), 20,82 (4,26), 22,05 (4,03), 22,52 (3,95), 22,92 (3,88), 23,58 (3,77) ir 27,04 (3,30).

2. (3*aR*,5*s*,6*aS*)-*N*-(3-metoksil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-(metil(7*H*-pirolo[2,3-*d*]piri-midin-4-il)amino) heksahidrociklopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-formamido bisulfato kristalinės formos II pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

1) (3*aR*,5*s*,6*aS*)-*N*-(3-metoksil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-(metil(7*H*-pirolo[2,3-*d*]piri-midin-4-il)amino) heksahidrociklopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-formamido bet kurios kristalų formos arba amorfinės formos ištirpinimas atitinkamame kiekyje organinio tirpiklio, po to lašais pridedant koncentruotos sieros rūgšties, kad iškristų kristalai, arba pridedant antitirpiklio, kad iškristų kristalai; arba kieto (3*aR*,5*s*,6*aS*)-*N*-(3-metoksil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-(metil(7*H*-pirolo[2,3-*d*]piri-midin-4-il)amino)heksahidrociklopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-formamido bisulfato bet kurios kristalų formos arba amorfinės formos ištirpinimas atitinkamame kiekyje organinio tirpiklio kaitinant, po to atšaldant tirpalą, kad iškristų kristalai, kur organinis tirpiklis yra parinktas iš bet kurio iš alkoholių, ketonų, esterių, turinčių 3 arba mažiau anglies atomų, arba tirpiklių mišinio iš vieno arba daugiau tirpiklių, paminėtų aukščiau, ir halogeninto angliavandenilio, turinčio 3 arba mažiau anglies atomus;

2) kristalų nufiltravimas, po to jų praplovimas ir džiovinimas.

3. Gavimo būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis pakopoje 1) yra metanolis, etanolis, izopropanolis, acetonas, etilacetatas arba dichlormetanas/metanolis, dichlormetanas/metanoli/etanolis, dichlormetanas/me-tanolis/izopropanolis, dichlormetanas/metanolis/etilacetatas, dichlormetanas/me-tanolis/acetonas, geriau, pavienis tirpiklis yra metanolis, o tirpiklių mišinys yra dichlormetanas/metanolis/ethanolis, dar geriau, tūrių santykiu 12:3:10.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti (3*aR*,5*s*,6*aS*)-*N*-(3-metoksil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-(metil(7*H*-pirolo[2,3-*d*]piri-midin-4-il)amino)heksahidrociklopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-formamido bisulfato kristalinę formą II pagal 1 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

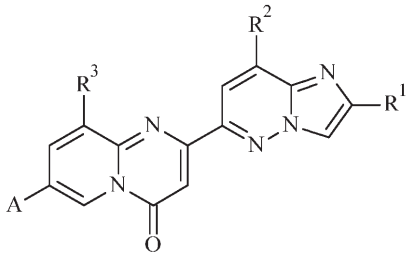
5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad (3*aR*,5*s*,6*aS*)-*N*-(3-metoksil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5-(metil(7*H*-pirolo[2,3-*d*]piri-midin-4-il)amino)heksa-hidrociklopenta[*c*]pirol-2(1*H*)-formamido bisulfato kristalinės formos II kiekis yra tarp 0,5 ir ∼200 mg.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra parinktas iš bent vieno iš: laktozės, manitolio, mikrokristalinės celiuliozės, natrio kroskarmeliozės, natrio karboksimetilkrakmolo, hidroksipropilmetilceliuliozės, povidono ir magnio stearato.

7. Kristalinė forma II pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-6 punktą, skirti naudoti reumatinio ir reumatoidinio artrito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(11) **3143025**
(13) T
(96) 15721701.9
(96) 2015-05-11
(97) 2017-03-22
(97) 2019-10-09
(86) PCT/EP2015/060343
(86) 2015-05-11
(87) WO 2015/173181
(87) 2015-11-19
(30) 201461993839 P, 2014-05-15, US
(72) RATNI, Hasane, FR
GREEN, Luke, CH
NARYSHKIN, Nikolai A., US
WEETALL, Marla L., US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
PTC Therapeutics, Inc., South Plainfield, NJ 07080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai stuburo raumenų atrofijai gydyti
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.
(57) Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

R^1 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;

R^2 yra vandenilis, ciano grupė, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-haloalkilas arba C_{3-8}-cikloalkilas;

R^3 yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba C_{3-8}-cikloalkilas;

A yra N-heterocikloalkilas arba $NR^{12}R^{13}$, kur N-heterocikloalkilas turi 1 arba 2 azoto žiedo atomus ir yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš R^{14};

R^{12} yra heterocikloalkilas, turintis 1 azoto žiedo atomą, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš R^{14};

R^{13} yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba C_{3-8}-cikloalkilas;

R^{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, amino, amino-C_{1-7}-alkilo, C_{3-8}-cikloalkilo ir heterocikloalkilo arba du R^{14} kartu sudaro C_{1-7}-alkileną;

su išlyga, kad jei A yra N-heterocikloalkilas, turintis tik 1 azoto žiedo atomą, tada mažiausiai vienas R^{14} pakaitas yra amino arba amino-C_{1-7}-alkilas;
farmaciškai priimtinos jų druskos.

1. Junginys, atitinkantis 1 punktą, kur:
R^1 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^2 yra vandenilis, ciano grupė, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-haloalkilas arba C_{3-8}-cikloalkilas;
R^3 yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba C_{3-8}-cikloalkilas;
A yra N-heterocikloalkilas, turintis 1 arba 2 azoto žiedo atomus, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš R^{14};
R^{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, amino, amino-C_{1-7}-alkilo, C_{3-8}-cikloalkilo ir heterocikloalkilo arba du R^{14} kartu sudaro C_{1-7}-alkileną;
su išlyga, kad jei A yra N-heterocikloalkilas, turintis tik 1 azoto žiedo atomą, tada mažiausiai vienas R^{14} pakaitas yra amino arba amino-C_{1-7}-alkilas;
ir farmaciškai priimtinos jų druskos.

2. Junginys, kurio formulė pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto, kur R^1 yra C_{1-7}-alkilas.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur R^1 yra metilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur R^2 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas.

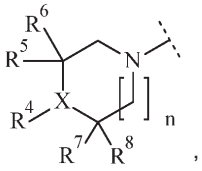
5. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur R^2 yra vandenilis arba metilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur R^3 yra vandenilis arba metilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur R^{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-7}-alkilo ir heterocikloalkilo arba du R^{14} kartu sudaro C_{1-7}-alkileną.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur R^{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš metilo, etilo ir pirolidinilo arba du R^{14} kartu sudaro etileną.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur A yra:



,

kur:
X yra N arba CH;
R^4 yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba -$(CH_2)_m$-NR^9R^{10};
R^5 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^6 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^7 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^8 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirenkami iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo ir C_{3-8}-cikloalkilo;
n yra 0, 1 arba 2;
m yra 0, 1, 2 arba 3;
arba R^4 ir R^5 kartu yra C_{1-7}-alkilenas;
arba R^4 ir R^7 kartu yra C_{1-7}-alkilenas;
arba R^5 ir R^6 kartu yra C_{2-7}-alkilenas;
arba R^5 ir R^7 kartu yra C_{1-7}-alkilenas;
arba R^5 ir R^9 kartu yra C_{1-7}-alkilenas;

arba R^7 ir R^8 kartu yra C_{2-7}-alkilenas;
arba R^7 ir R^9 kartu yra C_{1-7}-alkilenas;
arba R^9 ir R^{10} kartu yra C_{2-7}-alkilenas;
su sąlyga, kad jei X yra CH, tada R^4 yra $-(CH_2)_m-NR^9R^{10}$; ir
su sąlyga, kad jei X yra N, tada R^4 yra $-(CH_2)_m-NR^9R^{10}$, o m yra 2 arba 3.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur X yra N.

12. Junginys pagal bet kurį iš 10–11 punktų, kur n yra 1.

13. Junginys pagal bet kurį iš 10–12, kur R^4 yra vandenilis.

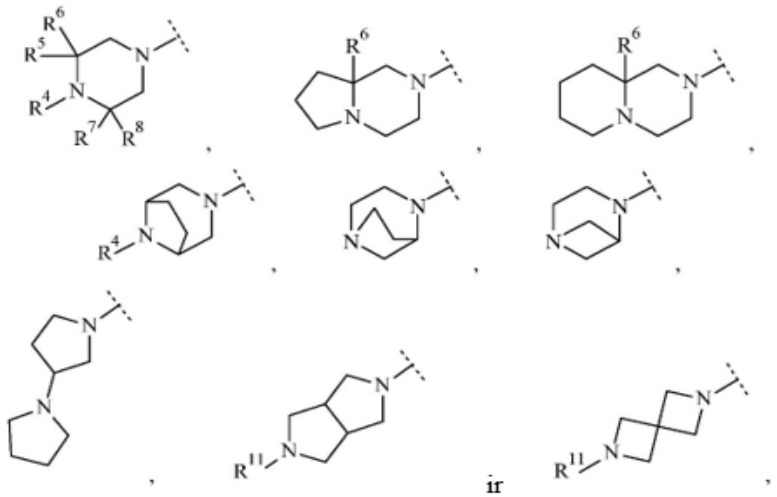
14. Junginys pagal bet kurį iš 10–13 punktų, kur R^7 yra vandenilis arba metilas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 10–14 punktų, kur R^8 yra vandenilis.

16. Junginys pagal bet kurį iš punktų 10–15 punktų, kur R^5 ir R^6 kartu sudaro etileną.

17. Junginys pagal bet kurį iš 10–16 punktų, kur R^9 ir R^{10} kartu sudaro butileną.

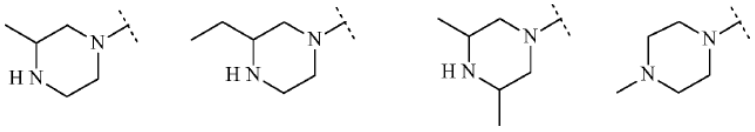
18. Junginys pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kur A pasirinktas iš grupės:

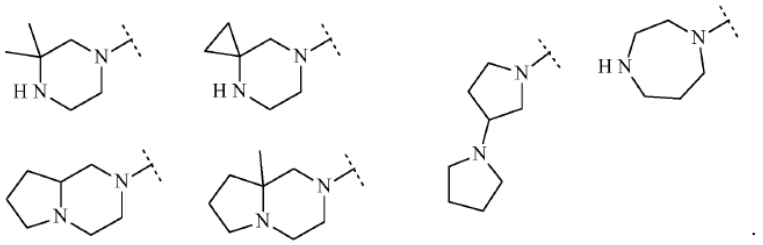


kur R^4, R^5, R^6, R^7 ir R^8 yra kaip nurodyta bet kuriame iš 1–17 punktų, ir kur R^{11} yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas.

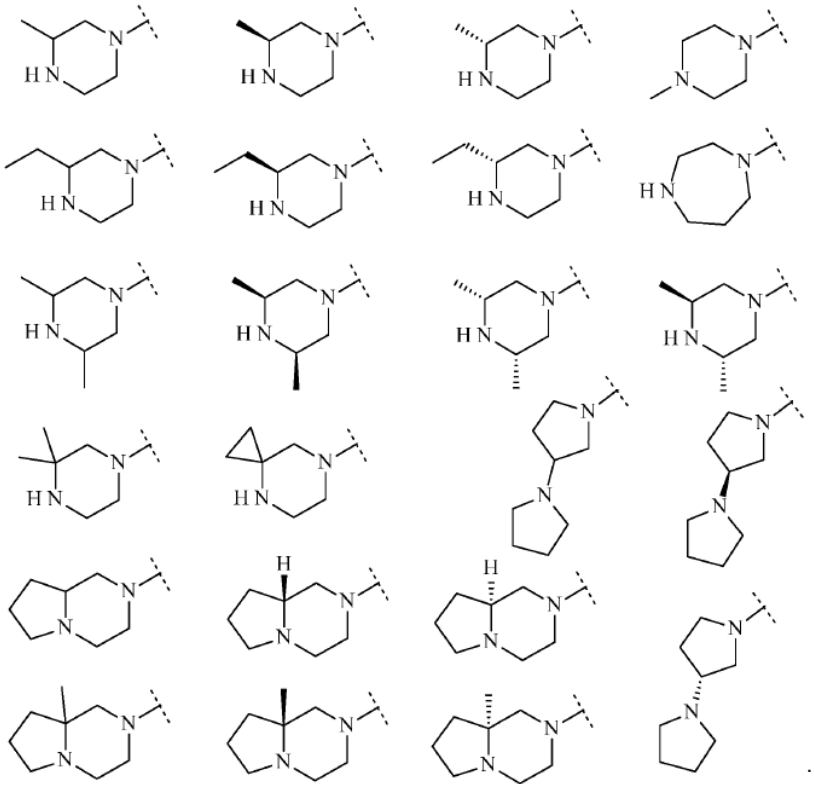
19. Junginys pagal bet kurį iš 1–18 punktų, kur A pasirinktas iš piperazin-1-ilo, 1,4-diazepan-1-ilo, pirolidin-1-ilo ir heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilo grupės, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, pasirinktais iš R^{14}, kaip nurodyta bet kuriame iš 1–33 punktų.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1–19 punktų, kur A pasirinktas iš grupės:





21. Junginys pagal bet kurį iš 1–20 punktų, kur A pasirinktas iš grupės:



22. Junginys pagal bet kurį iš 1–21 punktų, pasirinktas iš grupės, sudarytos iš:

2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-(4-metilpiperazin-1-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

7-[(8aR)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;

7-[(8aS)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;

7-[(8aR)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;

7-[(8aS)-8a-metil-1,3,4,6,7,8-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;

7-[(8aR)-8a-metil-1,3,4,6,7,8-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;

2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

7-(1,4-diazepan-1-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

7-(1,4-diazepan-1-il)-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

7-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il) pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;

7-[(8aS)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
7-[(8aS)-8a-metil-1,3,4,6,7,8-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
7-[(8aR)-8a-metil-1,3,4,6,7,8-heksahidropirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3R)-3-pirolidin-1-il-pirolidin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4 -ono;
2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3R)-3-pirolidin-1-il-pirolidin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-9-metil-7-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-9-metil-7-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-9-metil-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)-9-metil-pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-9-metil-pirido[1,2−-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S)-3-pirolidin-1-il-pirolidin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S)-3-pirolidin-1-il-pirolidin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-[(3S,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il) pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3R)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-[(3S,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-[(3R)-3-etilpiperazin-1-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
ir farmaciškai priimtinos jų druskos.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1–22 punktų, parinktas iš:
7-[(8aR)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
7-[(8aS)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
7-[(8aR)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-7-[(3S,5R)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-[(8aS)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a] pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-9-metil-7-[(3S)-3-metilpiperazin-1-il]pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-9-metil-pirido[1,2- a]pirimidin-4-ono;
7-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-ono;
ir farmaciškai priimtinos jų druskos.

24. Junginys pagal 22 arba 23 punktą, kur junginys yra 7-[(8aR)-3,4,6,7,8,8a-heksahidro-1H-pirolo[1,2-a]pirazin-2-il]-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

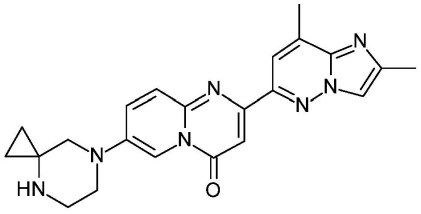
25. Junginys pagal 22 arba 23 punktą, kur junginys yra 7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2-metilimidazo[1,2-b] piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

26. Junginys pagal 22 arba 23 punktą, kur junginys yra 7- (4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b] piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

27. Junginys pagal 22 arba 23 punktą, kur junginys yra 7-(4,7-diazaspiro[2,5]oktan-7-il)-2-(2,8-dimetilimidazo[1,2-b] piridazin-6-il)-9-metil-pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

28. Junginys pagal 22 arba 23 punktą, kur junginys yra 7-[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]-9-metil-2-(2-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)pirido[1,2-a]pirimidin-4-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

29. Junginys pagal 22 arba 23 punktą, kur junginys yra:



30. Farmacinės kompozicijos, apimančios (I) formulės junginius pagal bet kurį iš 1–29 punktų arba jų farmaciškai priimtinas druskas ir vieną ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

31. Junginys, kurio (I) formulė atitinka bet kurį iš 1–29 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

32. (I) formulės junginiai pagal bet kurį iš 1–29 punktų arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti naudoti stuburo raumenų atrofijai (SMA) gydyti arba prevencijai.

---

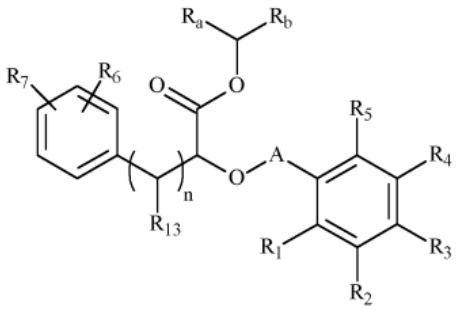
(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3313851**
(13) T
(96) 16733379.8
(96) 2016-06-22
(97) 2018-05-02
(97) 2019-11-06
(86) PCT/EP2016/064433
(86) 2016-06-22
(87) WO 2016/207225
(87) 2016-12-29
(30) 1555752, 2015-06-23, FR
(72) SZLAVIK, Zoltan, HU
KOTSCHY, Andras, HU
CHANRION, Maia, FR
DEMARLES, Didier, FR
GENESTE, Olivier, FR
DAVIDSON, James Edward Paul, GB
MURRAY, James Brooke, GB
SIPOS, Szabolcs, HU
PACZAL, Attila, HU
BALINT, Balazs, HU
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, Winnersh Berkshire RG41 5RD, GB

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

(54) Nauji hidroksiesterio dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 45, brėžiniai: 0.

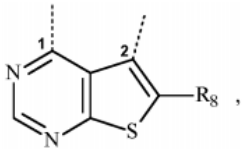
(57) 1. Formulės (I) junginiai:



(I)

kur:

♦ A reiškia grupę



kurioje 1 yra sujungtas su deguonies atomu ir 2 yra sujungtas su fenilo žiedu,

♦ R_1 reiškia linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi grupę, -S-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, ciano grupę, -$NR_{11}R_{11}$', -Cy_6 arba halogeno atomą,

♦ R_2, R_3, R_4 ir R_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, linijinį arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi grupę, -S-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil$(C_1\text{-}C_6)$, arba vienos iš porų (R_2, R_3), (R_3, R_4), (R_4, R_5) pakaitus, jeigu prijungti prie dviejų gretimų anglies atomų, kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš nuo 5 iki 7 žiedo narių, kurie gali turėti 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gaunamas žiedas gali būti pakeistas grupe, parinkta iš linijinės arba šakotos $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupės, -$NR_{11}R_{11}$', -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_1 arba okso,

♦ R_6 ir R_7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, linijinį arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$polihalogenalkilą, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi grupę, -S-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -O-Cy_1, -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_1, -alkenil$(C_2\text{-}C_6)$-Cy_1, -alkinil$(C_2\text{-}C_6)$-Cy_1, -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil$(C_1\text{-}C_6)$ arba poros (R_6, R_7) pakaitais, jeigu prijungti prie dviejų gretimų anglies atomų, kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš nuo 5 iki 7 žiedo narių, kurie gali turėti nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gaunamas žiedas gali būti pakeistas grupe, parinkta iš linijinės arba šakotos $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupės, -$NR_{11}R_{11}$', -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_1, arba okso,

♦ R_8 reiškia linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, -Cy_3, -alkil$(C_1\text{-}C_6)$-Cy_3, -alkenil$(C_2\text{-}C_6)$-Cy_3, -alkinil$(C_2\text{-}C_6)$-Cy_3, -Cy_3-Cy_4, -alkinil$(C_2\text{-}C_6)$-O-Cy_3, -Cy_3-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-O-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_4, halogeno atomą, ciano grupę, -C(O)-R_{12} arba -C(O)-$NR_{12}R_{12}$',

♦ R_9 ir R_9' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_1 arba poros (R_9, R_9') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto atomo nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad nagrinėjamas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę ir suprantant, kad vienas arba daugiau iš galimų pakaitų anglies atomų gali būti deuterintas,

♦ R_{10} reiškia -Cy_1, -Cy_1-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_2, -Cy_1-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-O-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_2, -Cy_1-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-NR_9-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_2, -Cy_1-Cy_2-O-alkil$(C_0\text{-}C_6)$-Cy_5, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9R_9', -OR_9, -NR_9-C(O)-R_9', -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-OR_9, -SO_2-R_9, -C(O)-OR_9 arba -NH-C(O)-NH-R_7,

♦ R_{11}, R_{11}', $R1_2$ ir R_12' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{13} reiškia vandenilio atomą, idroksi grupę arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_a reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_b reiškia -O-C(O)-O-R_c grupę, -O-C(O)-N$R_c$$R_c$' grupę arba -O-P(O)($OR_c$)$_2$ grupę,

♦ R_c ir R_c' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę arba (C_1-C_6)alkoksikarbonil(C_1-C_6)alkilo grupę,

arba poros (R_c, R_c') pakaitai karu su juos nešančiais azoto atomais sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto atomo nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies ir azoto, suprantant, kad nagrinėjamas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ Cy_1, Cy_2, Cy_3, Cy_4, Cy_5 ir Cy_6 nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę,

♦ n yra sveikas skaičius, lygus 0 arba 1,

suprantant, kad:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo, indanilo arba indenilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčių bent vieną aromatinį fragmentą ir turintį 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią 3 - 10 žiedo narių,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią 3 - 10 žiedo narių ir turinčią 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, kuri gali turėti kondensuotas, tiltelines arba spiro žiedo sistemas,

yra įmanoma, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės, gali būti pakeistos nuo 1 iki 4 grupėmis, parinktomis iš pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeistos linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkenilo grupės, pasirinktinai pakeistos linijinio arba šakoto(C_2-C_6)alkinilo grupės, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeisto (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksi, okso (arba N-oksido, jei reikia), nitro, ciano, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R“, -NR'R“, -(C=NR')-OR“, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluormetoksi arba halogeno, suprantant, kad R' ir R“ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo grupę, ir suprantant, kad vienas arba daugiau prieš tai esančių pakaitų anglies atomų gali būti deuterinti,

jų enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai, ir jų prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur bent viena iš grupių, parinktų iš R_2, R_3, R_4 ir R_5 nereiškia vandenilio atomo.

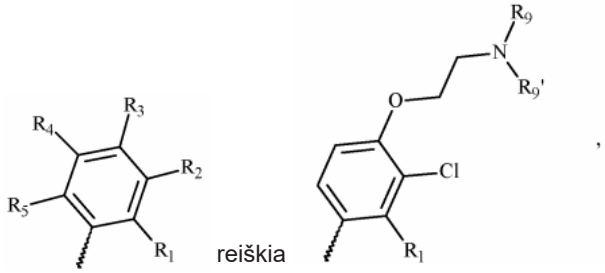
3. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur n yra sveikas skaičius, lygus 1.

4. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba halogeno atomą.

5. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_{13} reiškia vandenilio atomą.

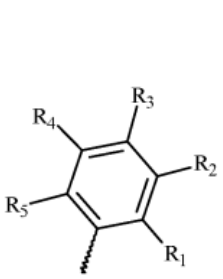
6. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_4 ir R_5 reiškia vandenilio atomą.

7. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur

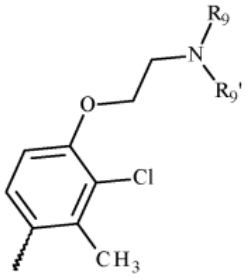


kur R_1, R_9 ir R_9' yra kaip apibrėžti 1 punkte.

8. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur



reiškia



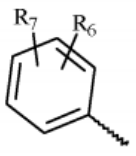
kur R9 ir R9' yra kaip apibrėžti 1 punkte.

9. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur poros (R_1, R_5) pakaitai yra identiški ir poros (R_2, R_4) pakaitai yra identiški.

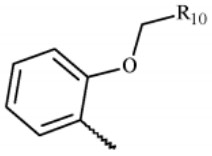
10. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R^6 reiškia pasirinktinai pakeistą linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi grupę arba -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10} grupę.

11. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_7 reiškia vandenilio atomą.

12. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur



reiškia



,

kur R_{10} yra kaip apibrėžtas 1 punkte.

13. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_8 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę.

14. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_9 ir R_9' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba poros (R_9, R_9') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai azoto atomui nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad aptariamas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę.

15. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_{10} reiškia -Cy_1, -Cy_1-alkil(C_0-C_6)-O-alkil(C_0-C_6)-Cy_2 arba -Cy_1-alkil(C_0-C_6)-Cy_2.

16. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur Cy_1 reiškia heteroarilo grupę.

17. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur Cy_2 reiškia fenilo grupę, piridinilo grupę, pirazolilo grupę, morfolinilo grupę, furanilo grupę arba ciklopropilo grupę.

18. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_{10} reiškia -Cy_1-Cy_2, kurioje Cy_1 reiškia pirimidinilo grupę ir Cy_2 reiškia fenilo grupę, piridinilo grupę, pirazolilo grupę, morfolinilo grupę, furanilo grupę arba ciklopropilo grupę.

19. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_a reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę.

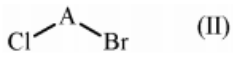
20. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_b reiškia -O-C(O)-O-(C_1-C_8)alkilo grupę; -O-C(O)-O-cikloalkilo grupę; -O-C(O)-NR_cR_c' grupę, kurioje R_c ir R_c' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksikarbonil(C_1-C_6)alkilo grupę arba poros (R_c, R_c')

pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai azoto atomui nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto; arba -O-P(O)$(OH)_2$ grupę.

21. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra:

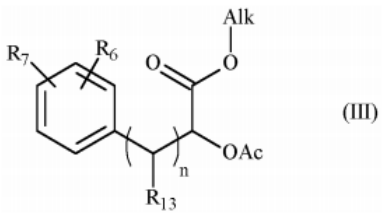
- 1-[(metoksikarbonil)oksi]etil-(2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil-(2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-{[(propan-2-iloksi)karbonil]oksi}etil-(2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-chloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(tert-butoksikarbonil)oksi]etil-(2R)-2-{[($5S_a$)-5-(3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-{[(ciklopentiloksi)karbonil]oksi}etil-(2R)-2-{[(5Sa)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-{[(oktiloksi)karbonil]oksi}etil-(2R)-2-{[($5S_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(dimetilkarbamoil)oksi]etil-(2R)-2-{[($5S_a$)-5-(3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(dietilkarbamoil)oksi]etil-(2R)-2-{[($5S_a$)-5-(3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-{[(2R)-2-{[($5S_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il] oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoil]oksi}etilmorfolin-4-karboksilatas;
- 1-{[(2-metoksietil)karbamoil]oksi}etil(2R)-2-{[($5S_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-{[bis(2-metoksietil)karbamoil]oksi}etil(2R)-2-{[($5S_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-{[(2-metoksi-2-oksoetil)(metil)karbamoil]oksi}etil(2R)-2-{[($5S_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi] fenil}-6-(4-fluorofenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- (fosfonooksi)metil-(2R)-2-{[($5S_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d] pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil-(2R)-2-{[5-{2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d] pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil-(2R)-2-{[5-(3,5-dichlor-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(dimetilkarbamoil)oksi]etil-(2R)-2-{[5-{2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d] pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(dimetilkarbamoil)oksi]etil-(2R)-2-{[5-(3,5-dichlor-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas.

22. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II) junginys:



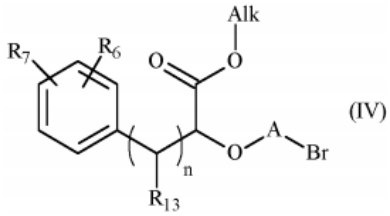
(II)

kur A yra kaip parodyta formulėje (I), kurioje 1 yra sujungtas su chloro atomu ir 2 yra sujungtas su bromo atomu, kur formulės (II) junginys yra nukreipiamas sujungimo reakcijai su formulės (III) junginiu:



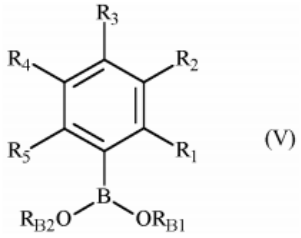
(III)

kur R_6, R_7, R_{13} ir n yra kaip apibrėžti formulei (I), ir Alk reiškia pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, siekiant gauti formulės (IV) junginį:



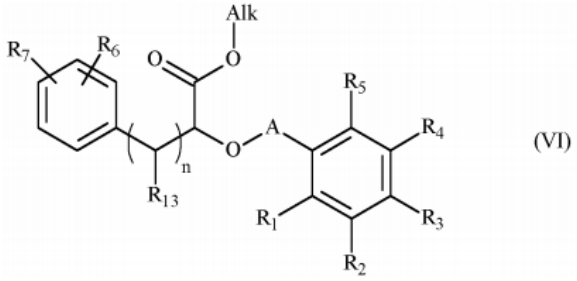
(IV)

kur R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I), ir Alk yra kaip apibėžta anksčiau,
formulės (IV) junginys, kuris toliau yra nukreipiamas sujungimo reakcijai su formulės (V) junginiu



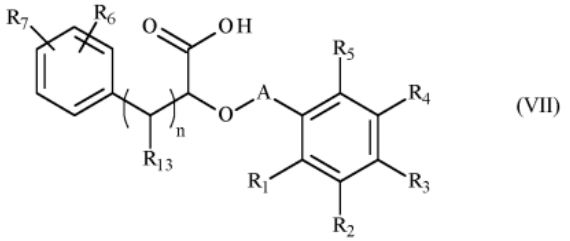
(V)

kur R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra kaip apibrėžti formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę arba R_{B1} ir R_{B2} su juos nešančiu deguonies atomu sudaro pasirinktinai metilintą žiedą, siekiant gauti formulės (VI) junginį:



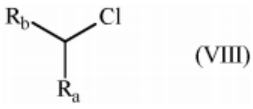
(VI)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I) ir Alk yra kaip apibrėžta aukščiau,
Alk-O-C(O)- esterio funkcija formulės (VI) junginio yra hidrolizuota, siekiant gauti formulės (VII) karboksirūgštį:



(VII)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I),
kuris yra veikiamas sukabinimo reakcija su formulės (VIII) junginiu:



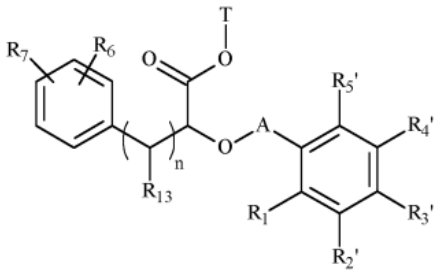
(VIII)

kur R_a ir R_b yra kaip apibrėžti formulei (I),

siekiant gauti formulės (I) junginį, kuris gali būti išgrynintas įprastu atskyrimo būdu, kuris yra konvertuojams, jeigu reikalinga, į jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris yra atskirtas į jo izomerus įprastu atskyrimo būdu,

suprantama, kad bet kuriuo aukščiau aprašyto būdo tinkamu metu, kai kurios grupės (hidroksi, amino...) pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių gali būti apsaugotos, vėliau pašalinta apsauga ir funkcionalizuotos, kaip reikalauja sintezė.

23. Formulės (VIA) junginys, konkretus formulės (VI) junginio atvejis pagal 22 punktą:



(VI_A)

kur:

♦ R_2', R_3', R_4' ir R_5' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, linijinį arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi grupę, -S-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -Oalkil$(C_1\text{-}C_6)$-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil$(C_1\text{-}C_6)$,

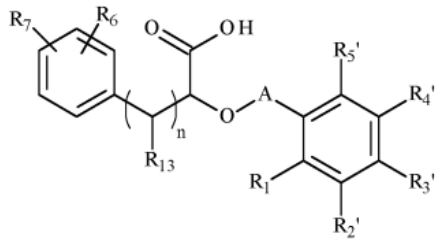
♦ T reiškia $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, $(C_1\text{-}C_6)$karboniloksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę arba di$(C_1\text{-}C_6)$alkilaminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę,

♦ R_1, R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I),

jo enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

24. Formulės (VIA) junginys pagal 23 punktą, kur poros (R_1, R_5') pakaitai yra identiški ir poros (R_2', R_4') pakaitai yra identiški.

25. Formulės (VIIA) junginys, konkretus formulės (VII) junginio atvejis pagal 22 punktą:



(VII_A)

kur:

♦ R_2', R_3', R_4' ir R_5' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo grupę, linijinį arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, linijinę arba šakotą $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi grupę, -S-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil$(C_0\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -O-alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9R_9', -Oalkil$(C_1\text{-}C_6)$-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil$(C_1\text{-}C_6)$-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil$(C_1\text{-}C_6)$,

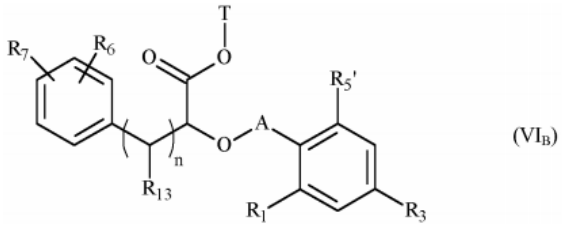
♦ R_1, R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I),

jo enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

26. Formulės (VIIA) junginys pagal 25 punktą, kur poros (R_1, R_5') pakaitai yra identiški ir poros (R_2', R_4') pakaitai yra identiški.

27. Formulės (VII_A) junginys pagal 26 punktą, kuris yra (2R)-2-{[5-{3,5-dichlor-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il) etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis.

28. Formulės (VI_B) junginys, konkretus formulės (VI) junginio atvejis pagal 22 punktą:



(VI_B)

kur:

♦ R_5' reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil(C_1-C_6)-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil(C_1-C_6),

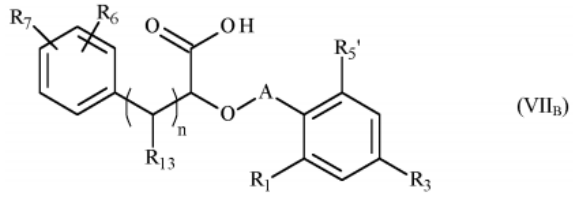
♦ T reiškia (C_1-C_6)alkilo grupę, (C_1-C_6)karboniloksi(C_1-C_6)alkilo grupę arba di(C_1-C_6)alkilaminokarbonil(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_1, R_3, R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I),

ir kur poros (R_1, R_5') pakaitai yra identiški,

jo enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

29. Formulės (VII_B) junginys, konkretus formulės (VII) junginio atvejis pagal 22 punktą:



(VII_B)

kur:

♦ R_5' reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil(C_1-C_6)-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil(C_1-C_6),

♦ T reiškia (C_1-C_6)alkilo grupę, (C_1-C_6)karboniloksi(C_1-C_6)alkilo grupę arba di(C_1-C_6)alkilaminokarbonil(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_1, R_3, R_6, R_7, R_{13}, A ir n yra kaip apibrėžti formulei (I),

ir kur poros (R_1, R_5') pakaitai yra identiški,

jo enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

30. Formulės (VII_B) junginys pagal 29 punktą, kuris yra (2R)-2-{[5-(2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti formulių (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) arba (VII_B) junginį pagal bet kurį iš 1 - 21 arba 23 – 30 punktų, arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

32. Farmacinė kompozicija pagal 31 punktą, skirta panaudoti kaip proapoptotinis agentas.

33. Farmacinė kompozicija pagal 32 punktą, skirta panaudoti vėžio ir autoimuninių ir imuninės sistemos ligų gydyme.

34. Farmacinė kompozicija pagal 33 punktą, skirta panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios ir gaubtinės žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

35. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 31 punktą gamyboje vaistų, skirtų panaudoti kaip proapoptotiniai agentai.

36. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 31 punktą gamyboje vaistų, skirtų vėžio ir autoimuninių ir imuninės sistemos ligų gydyme.

37. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 31 punktą gamyboje vaistų, skirtų panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos vėžio, tiesiosios ir gaubtinės žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

38. Formulių (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) arba (VII_B) junginys pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų arba 23 – 30 punktų, arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirtas panaudoti kaip proapoptotinis agentas.

39. Formulių (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) arba (VII_B) junginys pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų arba 23 – 30 punktų, arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirtas panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios ir gaubtinės žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

40. Panaudojimas formulių (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) arba (VII_B) junginio pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų arba 23 – 30 punktų, arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze gamyboje vaistų, skirtų panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios ir gaubtinės žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

41. Formulių (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) arba (VII_B) junginio pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų arba 23 – 30 punktų derinys su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitozinių nuodų, antimetabolitų, proteasomos inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

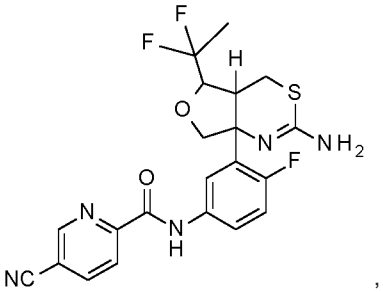
42. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 41 punktą, derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų medžiagų.

43. Derinys pagal 41 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

44. Panaudojimas derinio pagal 41 punktą gamyboje vaistų, skirtų vėžio gydymui.

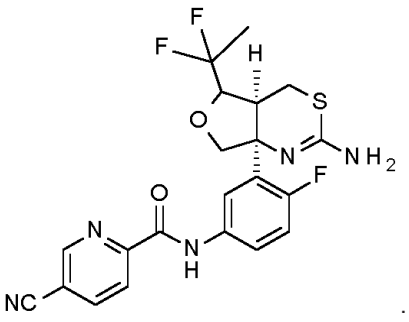
45. Formulių (I), (VI_A), (VI_B), (VII_A) arba (VII_B) junginys pagal bet kurį iš 1 – 21 punktų arba 23 – 30 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme, kuriam reikalinga radioterapija.

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3288949**
(13) T
(96) 16719728.4
(96) 2016-04-22
(97) 2018-03-07
(97) 2019-11-06
(86) PCT/US2016/028896
(86) 2016-04-22
(87) WO 2016/176118
(87) 2016-11-03
(30) 201562154242 P, 2015-04-29, US
(72) REMICK, David Michael, US
RICHARDS, Simon James, US
SANDERSON, Adam Jan, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kondensuoti su tetrahidrofuranu aminohidrotiazino dariniai, kurie yra naudingi Alzheimerio ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:

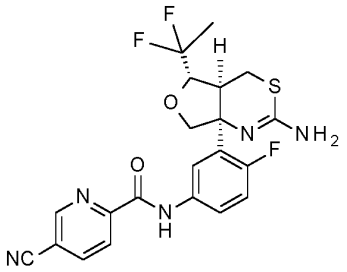


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

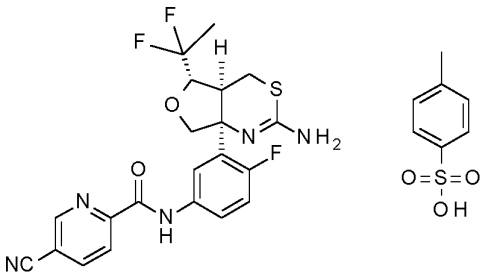
2. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra:



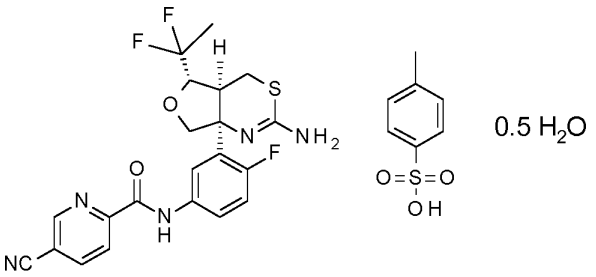
3. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur junginys yra:



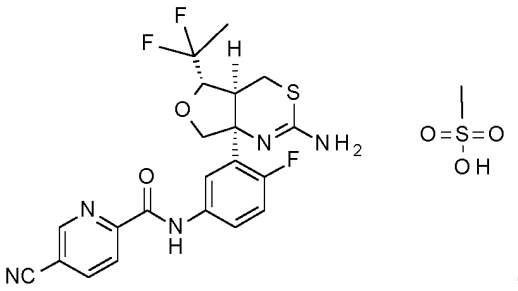
4. Druska pagal 3 punktą, kuri yra:



5. Druska pagal 3 punktą, kuri yra:



6. Druska pagal 3 punktą, kuri yra:



7. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur junginys yra N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoretil)-4,4a,5,7-tetrahidrofuro[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-ciano-piridin-2-karboksamidas.

8. Junginys pagal 3 punktą, kuris yra N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoretil)-4,4a,5,7-tetrahidrofuro[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-ciano-piridin-2-karboksamidas.

9. Druska pagal 4 punktą, kuri yra N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoretil)-4,4a,5,7-tetrahidrofuro[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-ciano-piridin-2-karboksamido 4-metilbenzensulfonatas.

10. Druska pagal 5 punktą, kuri yra N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoretil)-4,4a,5,7-tetrahidrofuro[3,4-d][1,3] tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-ciano-piridin-2-karboksamido 4-metilbenzensulfonato hemihidratas.

11. Druska pagal 10 punktą, kuri yra pasižyminti esmine smaile rentgeno spindulių difrakcijos spektre prie difrakcijos kampo 2-teta 6,8° derinyje su viena arba keliomis smailėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 19,7°, 14,9° ir 10,3°; su 0,2 laipsnių difrakcijos kampų paklaida.

12. Druska pagal 6 punktą, kuri yra N-[3-[(4aS,5S,7aS)-2-amino-5-(1,1-difluoretil)-4,4a,5,7-tetrahidrofuro[3,4-d][1,3] tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-ciano-piridin-2-karboksamido metansulfonatas.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti naudoti terapijoje.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti naudoti Alzheimerio ligos gydymui.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti naudoti lengvo pažinimo sutrikimo progresavimo į Alzheimerio ligą gydymui.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais nešikliais, skiedikliais arba ekscipientais.

17. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, kuriame junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų sumaišo su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais nešikliais, skiedikliais arba ekscipientais.

---

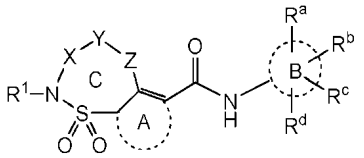
(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
C07D 515/04 (2006.01)
C07D 291/08 (2006.01)
C07D 515/20 (2006.01)
C07D 513/20 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
(11) **3317286**
(13) T
(96) 16733102.4
(96) 2016-07-01
(97) 2018-05-09
(97) 2019-09-11
(86) PCT/EP2016/065488
(86) 2016-07-01
(87) WO 2017/001655
(87) 2017-01-05
(30) 15175021, 2015-07-02, EP
15189903, 2015-10-15, EP
15201332, 2015-12-18, EP
16157726, 2016-02-26, EP
(72) VENDEVILLE, Sandrine, Marie, Helene, BE
LAST, Stefaan, Julien, BE
DEMIN, Samuėl, Dominique, BE
GROSSE, Sandrine, Céline, BE
HACHÉ, Geerwin, Yvonne, Paul, BE
HU, Lili, BE
PIETERS, Serge, Maria, Aloysius, BE
ROMBOUTS, Geert, BE

VANDYCK, Koen, BE
VERSCHUEREN, Wim, Gaston, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Co Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Ciklizuoti sulfamoilarilamido dariniai ir jų panaudojimas kaip vaistų hepatito B gydymui

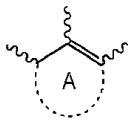
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I-A):



(I-A)

arba jo stereomerinė arba tautomerinė forma, kur



žymi monociklinį 5 arba 6 narių arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus, kur toks arilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_3-alkilo, C_3-C_4-cikloalkilo, -CN ir halogeno;



žymi fenilą arba piridilą;

X žymi -CR^2R^3-;

Y žymi C_1-C_7-alkandiilą arba C_2-C_7-alkendiilą, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4-alkilo, fluoro ir -OH;

Z žymi heteroatomą arba viengubą jungtį;

R^a, R^b, R^c ir R^d kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -CHF_2, -CF_2-metilo, -CH_2F, -CF_3, -OCF_3, -CN, C_3-C_4-cikloalkilo ir - C_1-C_4-alkilo;

R^1 yra vandenilis arba C_1-C_{10}-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro ir okso;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio; C_1-C_{10}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, metoksi, okso ir -C(=O)OC_1-C_4-alkilo; C_1-C_3-alkil-R^7; C_2-C_4-alkinilo; 3-7 narių prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N; ir monociklinio arilo, nebūtinai turinčio vieną arba du heteroatomus; kur C_1-C_3-alkil-R^7, 3- 7 narių prisotintas žiedas arba monociklinis arilas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^3 yra vandenilis arba C_1-C_6-alkilas, nebūtinai turintis -OH pakaitų;

arba R^2 ir R^3 paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, ir nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, metoksi, okso, -C(=O)OC_1-C_4-alkilo, benzilo ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš fluoro ir (arba) -OH;

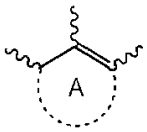
R^7 žymi monociklinį arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus, ir nebūtinai turintį vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno ir C_1-C_3-alkilo; 3-7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N; arba -NR^9R^{10};

kur R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_3-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus;

kiekvienas R^8 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, metoksi, okso, -C(=O)O $C_{1-}C_4$-alkilo, C_1-C_4-alkiloksiC_1-C_4-alkiloksi ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš fluoro ir (arba) -OH;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur



žymi monociklinį 5 arba 6 narių arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus, kur toks arilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $C_{1-}C_3$-alkilo;



žymi fenilą arba piridilą;

X žymi -CR^2R^3-;

Y žymi C_1-C_7-alkandiilą arba C_2-C_7-alkendiilą, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš C_1-C_4-alkilo ir -OH;

Z žymi heteroatomą arba viengubą jungtį;

R^a, R^b, R^c ir R^d kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -CHF_2, -CF_2-metilo, -CH_2F, -CF_3, -OCF_3, -CN, C_3-C_4-cikloalkilo ir -C_1-C_4-alkilo;

R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6-alkilas, kur minėtas C_1-C_6-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, okso ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro ir (arba) -OH pakaitus;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_3-alkil-R^7, 3-7 narių prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, ir monociklinio arilo, nebūtinai turinčio vieną arba du heteroatomus, kur toks C_1-C_3-alkil-R^7, 3-7 narių prisotintas žiedas arba monociklinis arilas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^3 yra vandenilis arba C_1-C_6-alkilas;

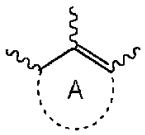
arba R^2 ir R^3 paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3-7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^7 žymi monociklinį arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus; 3-7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N; arba -NR^9R^{10};

kur R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_3-alkilo;

kiekvienas R^8 nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, metoksi, okso, -C(=O)OC_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš fluoro ir (arba) –OH.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur



žymi monociklinį 5 arba 6 narių arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus, kur toks arilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_3-alkilo, C_3-C_4-cikloalkilo, -CN ir halogeno;



žymi fenilą arba piridilą;

X žymi -CR^2R^3-;

Y žymi C_1-C_7-alkandiilą arba C_2-C_7-alkendiilą, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš C_1-C_4-alkilo ir -OH;

Z žymi heteroatomą arba viengubą jungtį;

R^a, R^b, R^c ir R^d kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -CHF_2, -CF_2-metilo, -CH_2F, -CF_3, -OCF_3, -CN, C_3-C_4-cikloalkilo ir -C_1-C_4-alkilo;

R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6-alkilas, kur toks C_1-C_6-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, okso ir C_1-C_4-alkilo, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis fluoro ir (arba) –OH pakaitus;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_3-alkil-R^7, 3-7 narių prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, ir monociklinio arilo, nebūtinai turinčio vieną arba du heteroatomus, kur toks C_1-C_3-alkil-R^7, 3-7 narių prisotintas žiedas arba monociklinis arilas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^3 yra vandenilis;

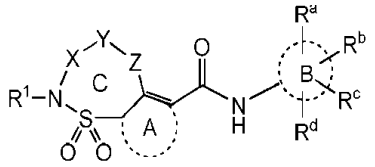
arba R^2 ir R^3 paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3-7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^7 žymi monociklinį arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus; 3-7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N; arba -NR^9R^{10};

kur R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai yra pasirinkti iš vandenilio ir C_1-C_3-alkilo;

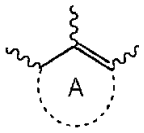
kiekvienas R^8 nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, metoksi, okso, -C(=O)OC_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš fluoro ir (arba) -OH.

4. Junginys pagal 1 arba 3 punktą, kurio formulė (A):



(A)

arba jo stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur:



žymi monociklinį 5 arba 6 narių arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus, kur toks arilas nebūtinai turi vieną arba kelis metilo, -CN arba halogeno pakaitus;



žymi fenilą arba piridilą;

X žymi -CR^2 R^3-;

Y žymi C_1-C_7-alkandiilą arba C_2-C_7-alkendiilą, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis C_1-C_4-alkilo arba -OH pakaitus;

Z žymi heteroatomą arba viengubą jungtį;

R^a, R^b, R^c ir R^d nepriklausomai yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -CHF_2, -CF_2-metilo, -CH_2F, -CF_3, -OCF_3, -CN, C_3-C_4-cikloalkilo ir -C_1-C_4-alkilo;

R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6-alkilas, kur toks C_1-C_6-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, okso ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro ir (arba) -OH pakaitus;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_3-alkil-R^7, 3-7 narių prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, ir monociklinio arilo, nebūtinai turinčio vieną arba du heteroatomus, kur toks C_1-C_3-alkil-R^7, 3-7 narių prisotintas žiedas arba monociklinis arilas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^3 yra vandenilis;

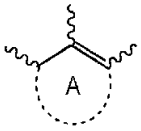
arba R^2 ir R^3 paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3- 7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3-7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis R^8 pakaitus;

R^7 žymi monociklinį arilą, nebūtinai turintį vieną arba du heteroatomus;

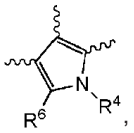
kiekvienas R^8 nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro, metoksi, okso, -C(=O)O C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro ir (arba) -OH pakaitus;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur

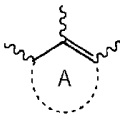


žymi

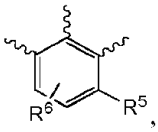


kur R^4 yra vandenilis, -C_1-C_3-alkilas arba C_3-C_4-cikloalkilas; ir R^6 yra pasirinktas iš vandenilio, metilo, -CN ir halogeno.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur



žymi



kur R^5 yra vandenilis arba halogenas; ir R^6 yra pasirinktas iš vandenilio, metilo, -CN ir halogeno.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur žiedas C susideda iš 6-8 atomų.

8. Junginys pagal 5 arba 7 punktą, kur R^4 yra metilas.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų, kur R^6 yra vandenilis.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra C_1-C_6-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, fluoro ir metoksi.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur



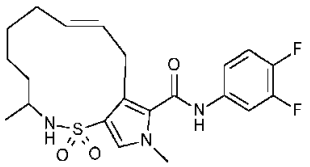
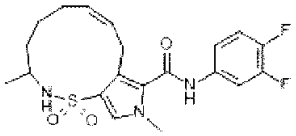
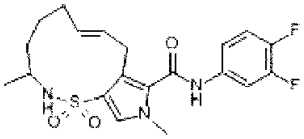
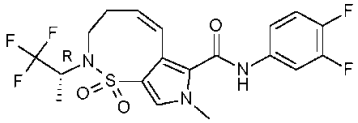
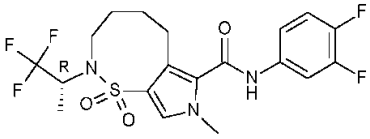
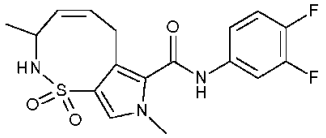
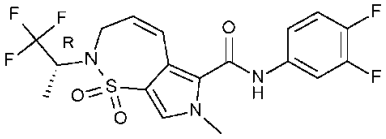
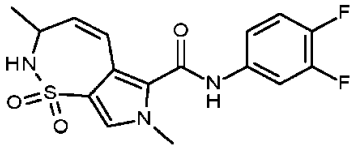
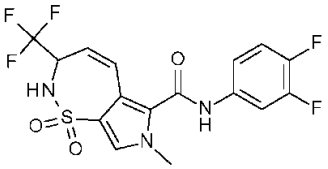
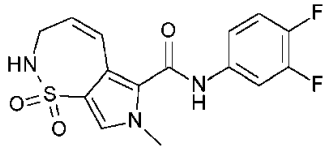
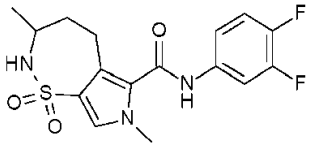
žymi fenilą ir R^a yra pasirinktas iš vandenilio ir halogeno; R^b yra vandenilis arba halogenas; R^{cn} yra pasirinktas iš halogeno, CH_3, CHF_2, CF_3 ir -CN; ir R^d yra pasirinktas iš vandenilio ir halogeno.

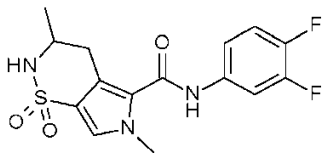
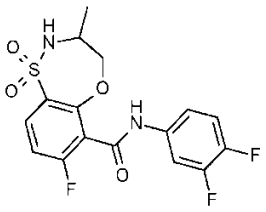
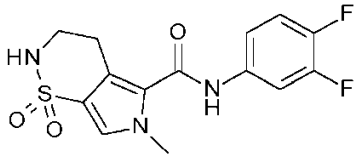
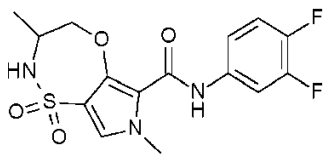
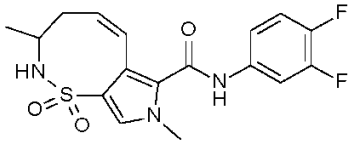
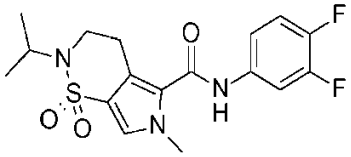
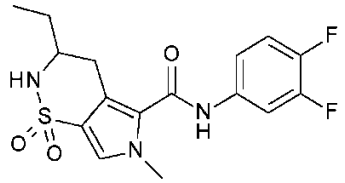
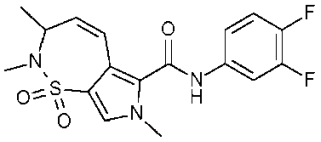
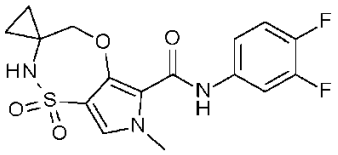
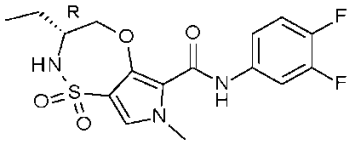
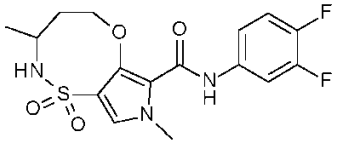
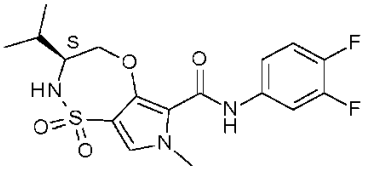
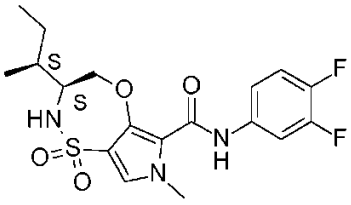
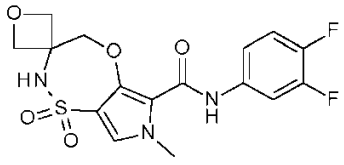
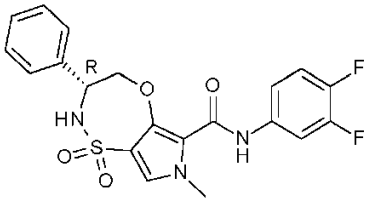
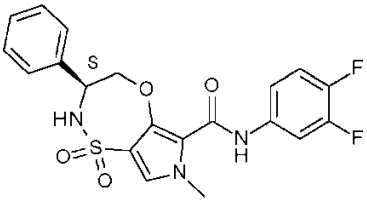
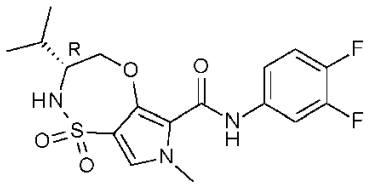
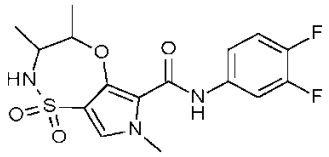
12. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra C_1-C_4-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis fluoro pakaitus.

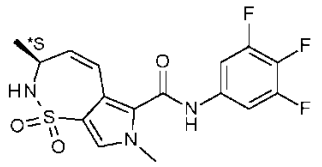
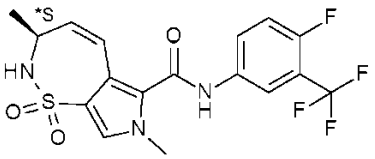
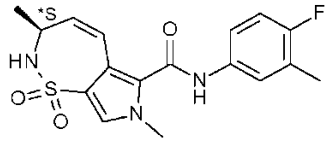
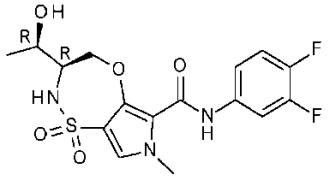
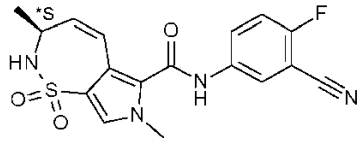
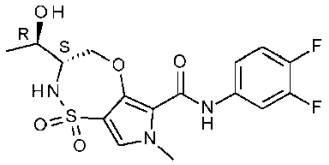
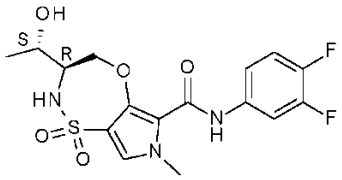
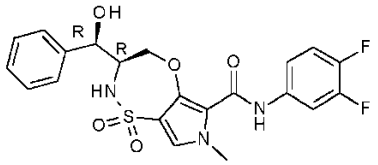
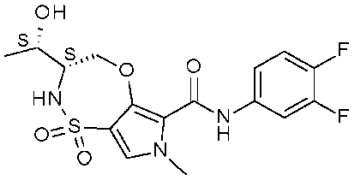
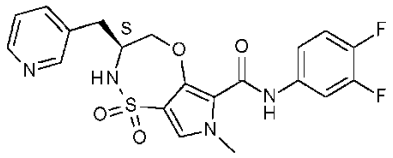
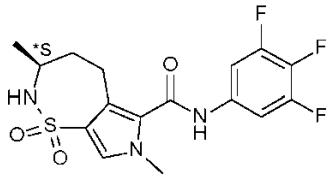
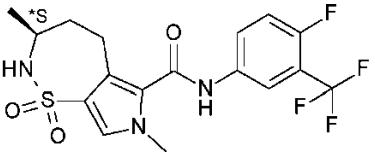
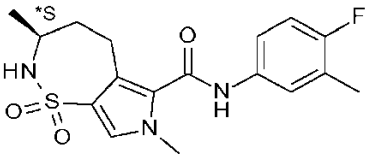
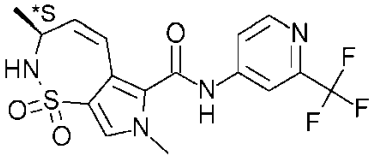
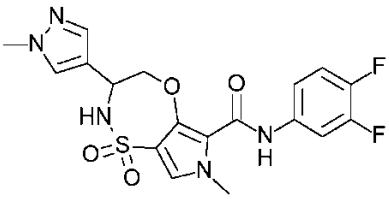
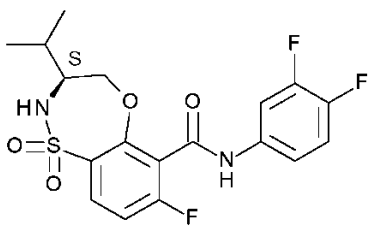
13. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra C_1-C_6-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis -OH pakaitus.

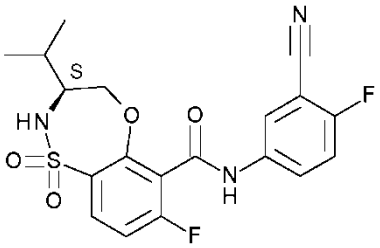
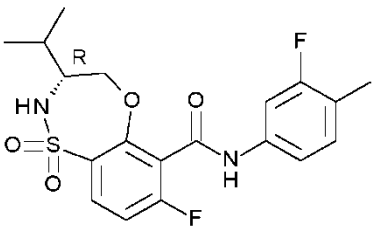
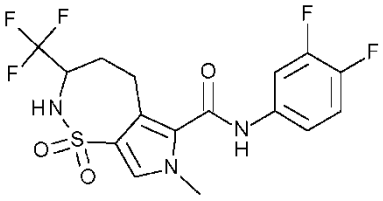
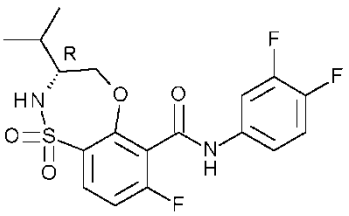
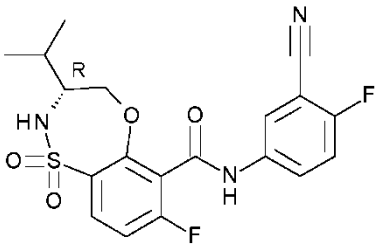
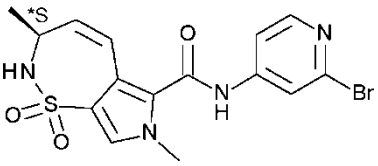
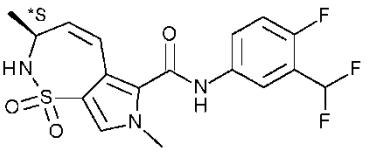
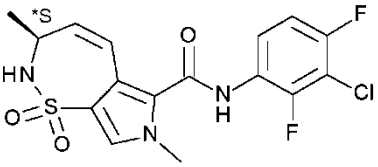
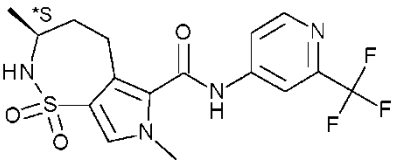
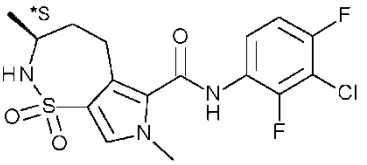
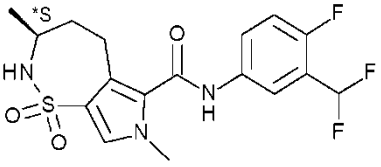
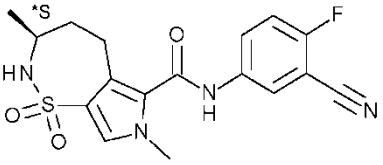
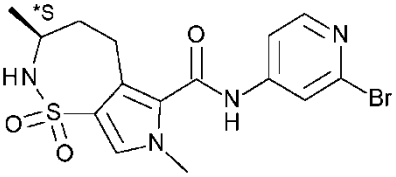
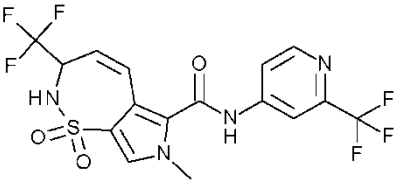
14. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra vandenilis.

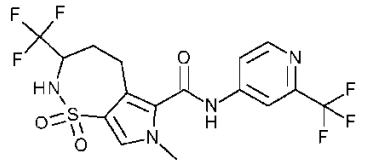
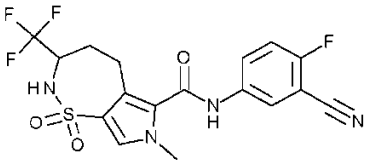
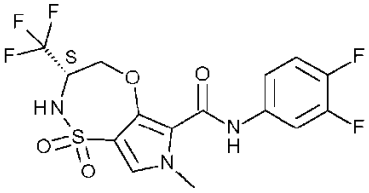
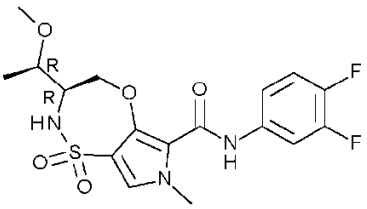
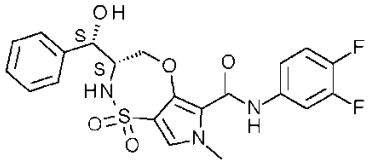
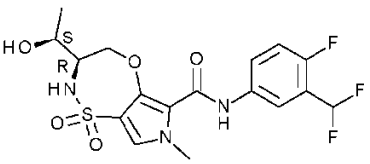
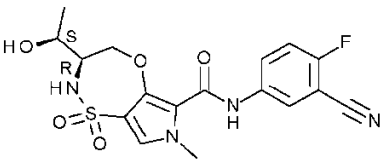
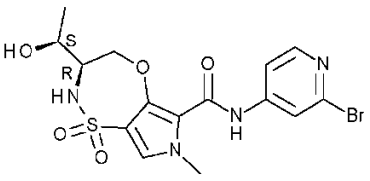
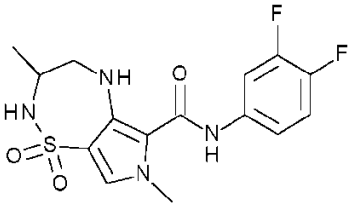
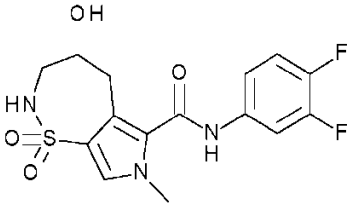
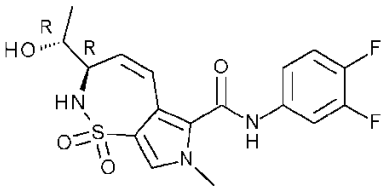
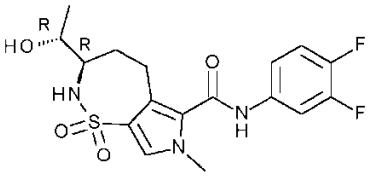
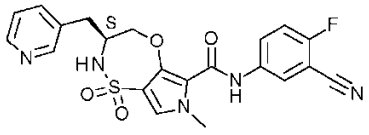
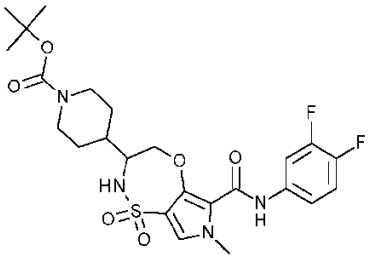
15. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tokių junginių, sunumeruotų nuo 1 iki 244 ir nuo 246 iki 250:

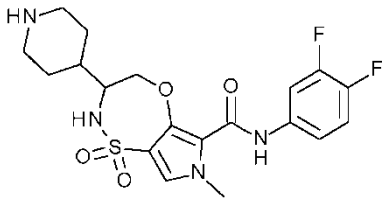
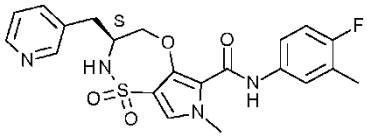
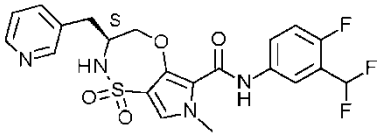
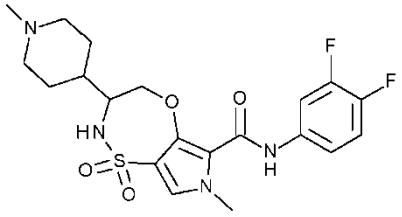
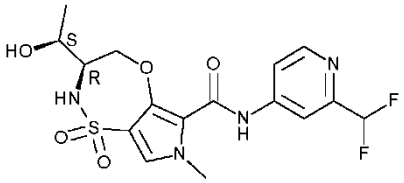
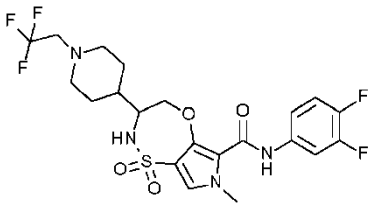
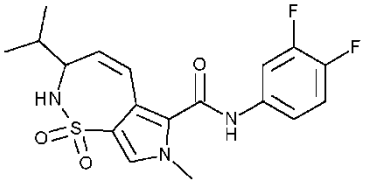
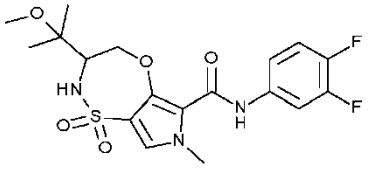
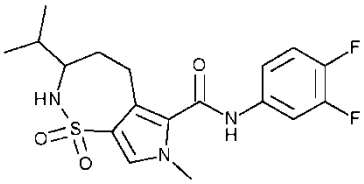
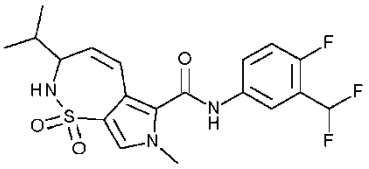
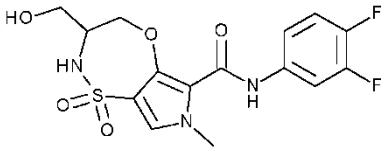
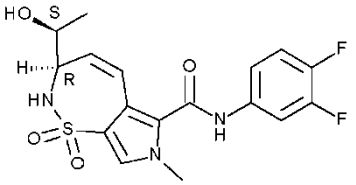
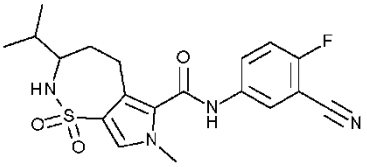
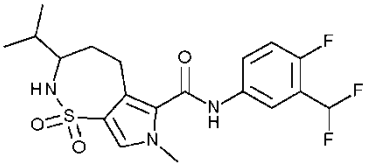
1 	
2a 	2b 
3 	4 
5 	6 
7 	8 
9 	10 

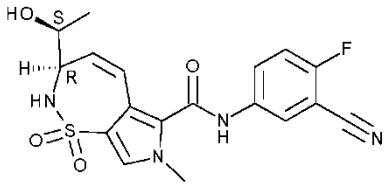
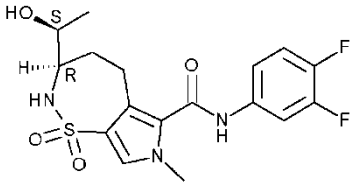
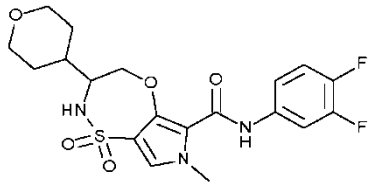
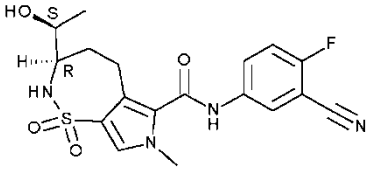
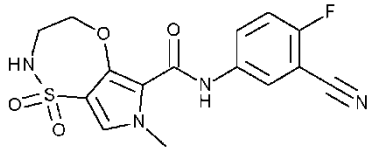
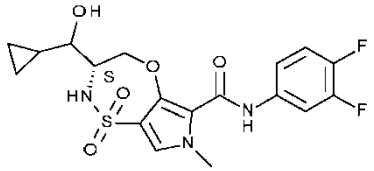
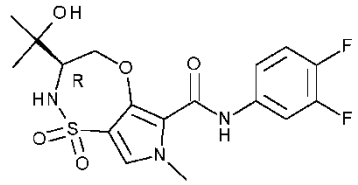
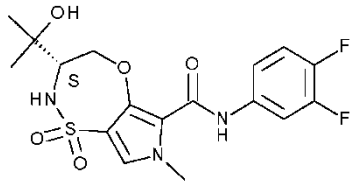
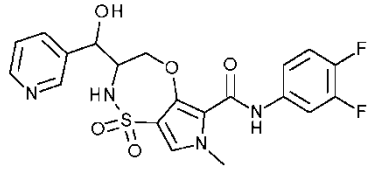
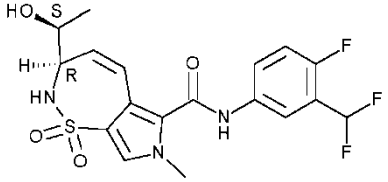
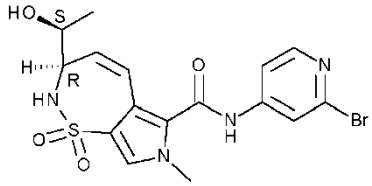
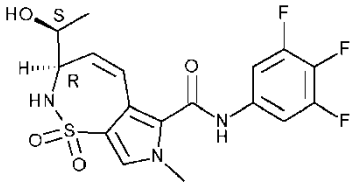
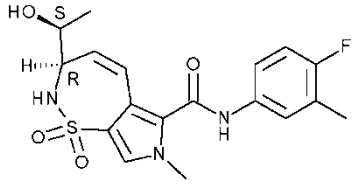
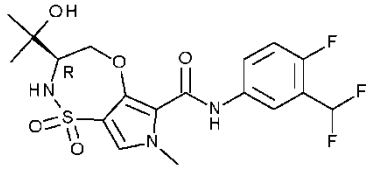
11		12	
13		14	
15		16	
17		18	
19		20	
21		22	
23		24	
25		26	
27		28	

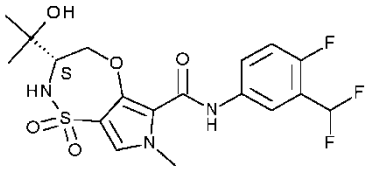
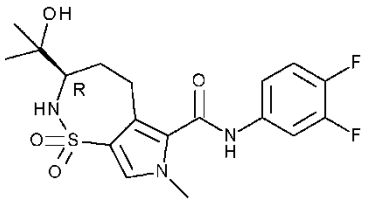
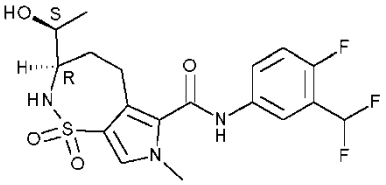
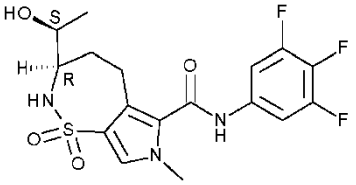
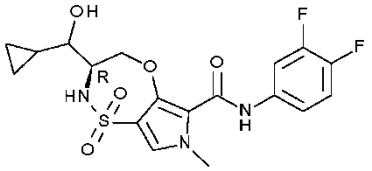
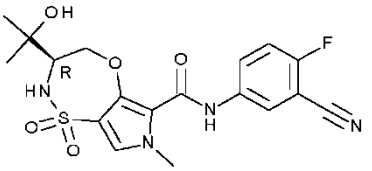
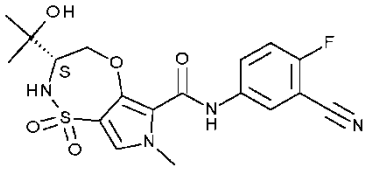
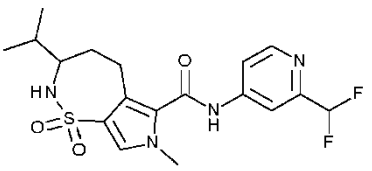
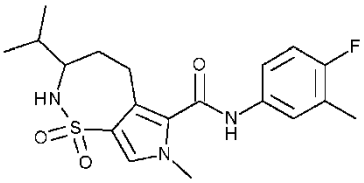
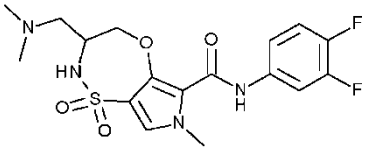
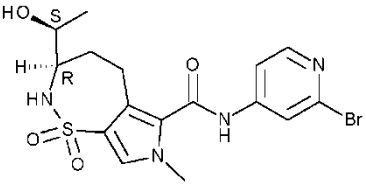
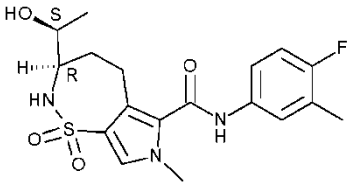
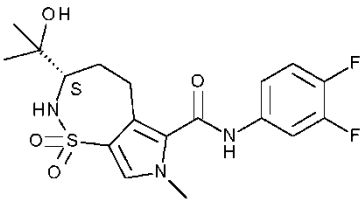
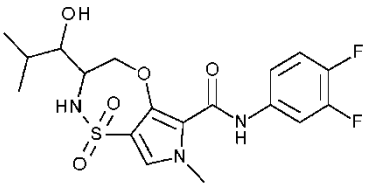
29		30	
31		32	
33		34	
35		36	
37		38	
39		40	
41		42	
43		44	

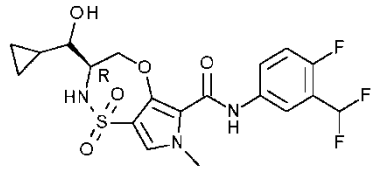
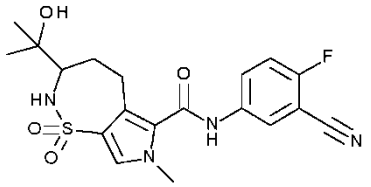
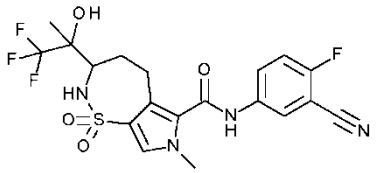
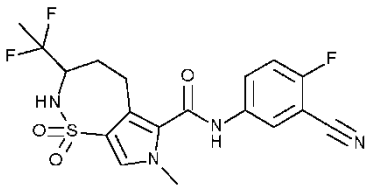
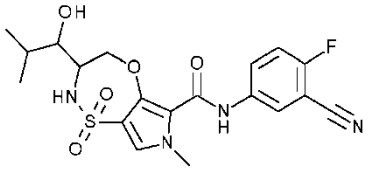
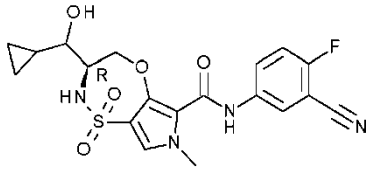
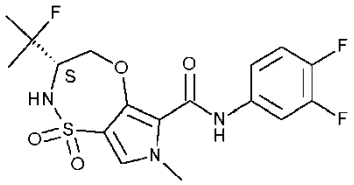
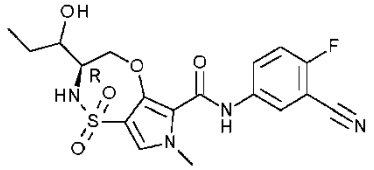
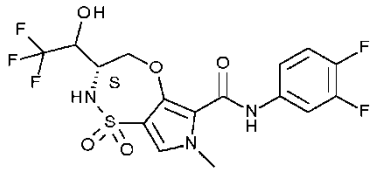
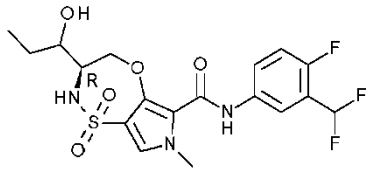
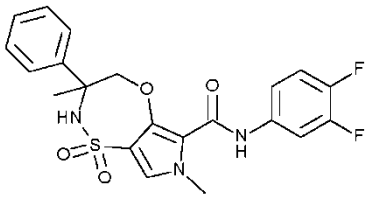
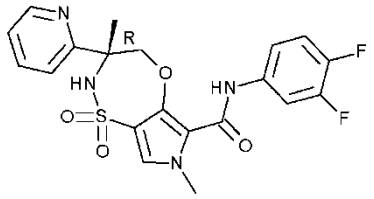
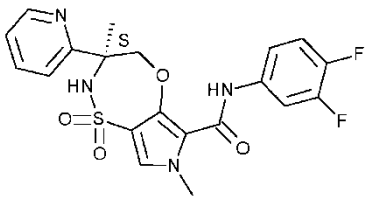
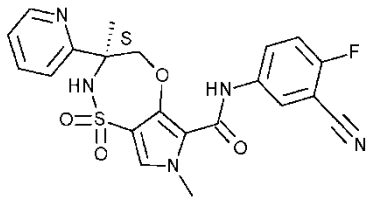
45		46	
47		48	
49		50	
51		52	
53		54	
55		56	
57		58	

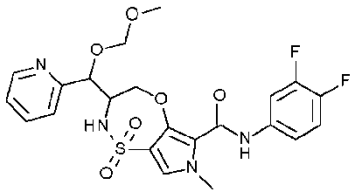
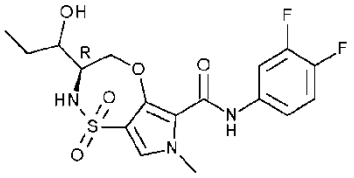
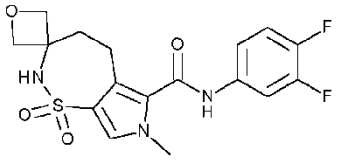
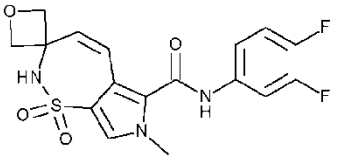
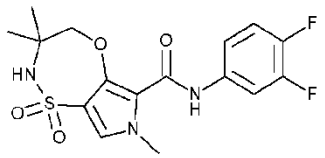
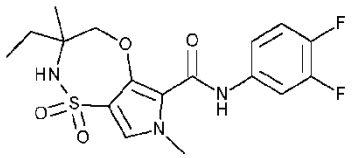
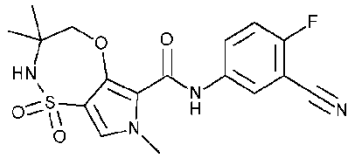
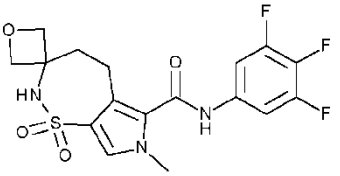
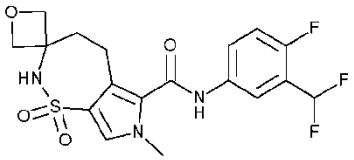
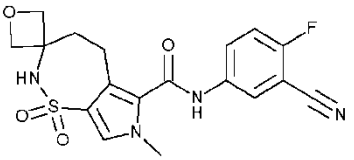
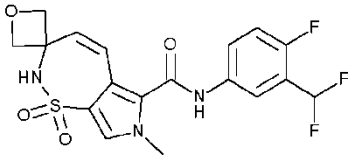
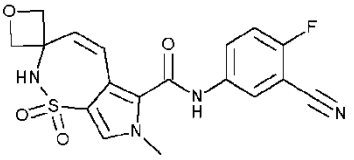
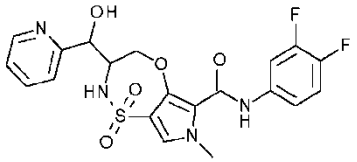
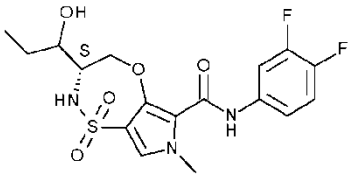
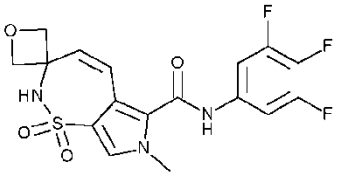
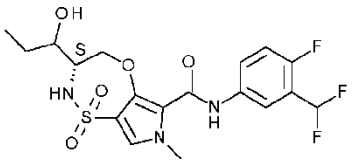
59 	60 
61 	62 
63 	64 
65 	66 
67 	68 
69 	70 
71 	72 

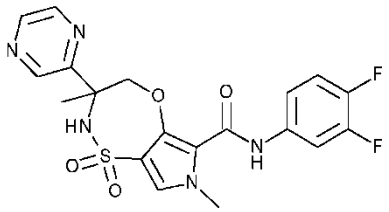
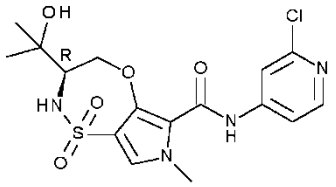
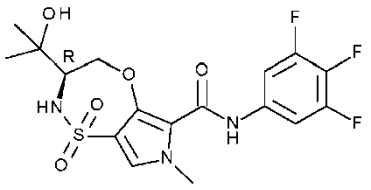
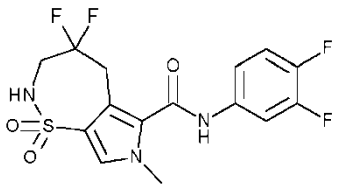
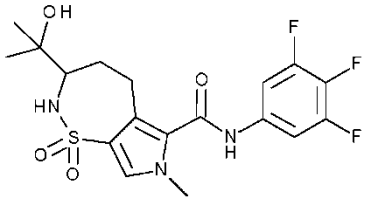
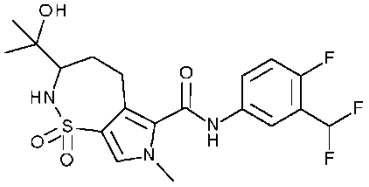
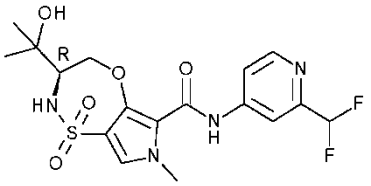
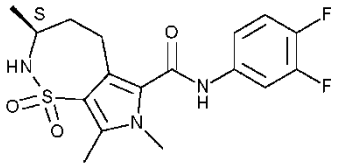
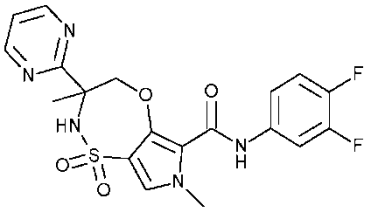
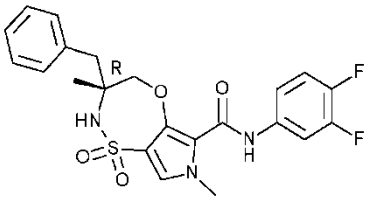
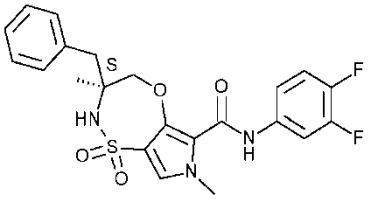
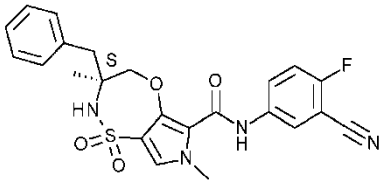
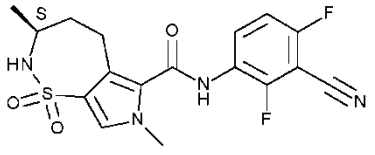
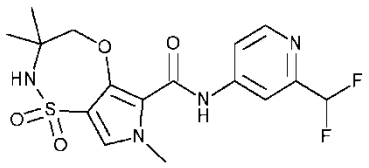
73		74	
75		76	
77		78	
79		80	
81		82	
83		84	
85		86	

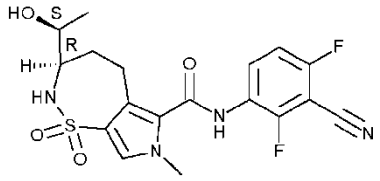
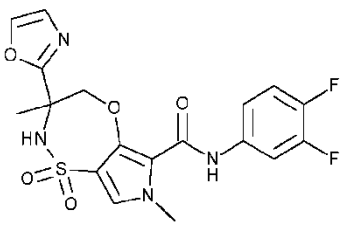
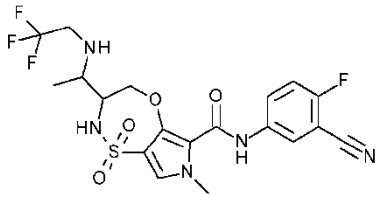
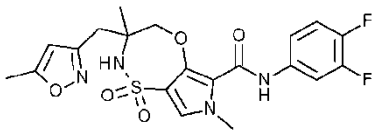
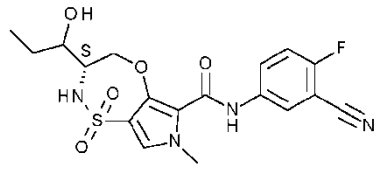
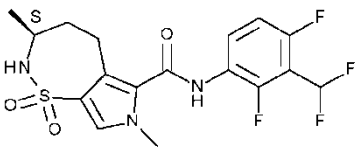
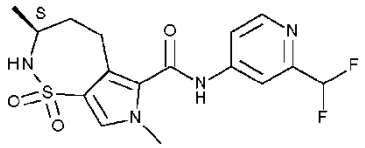
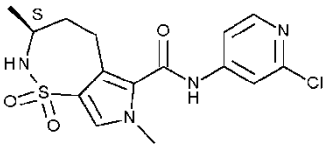
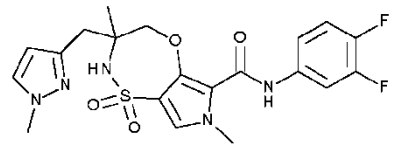
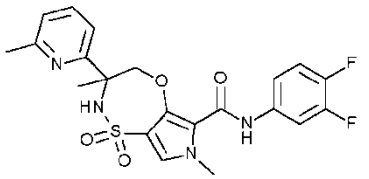
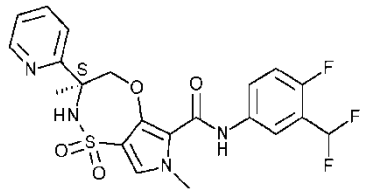
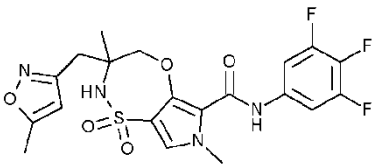
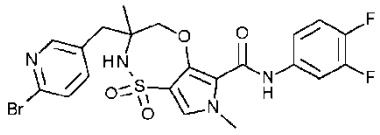
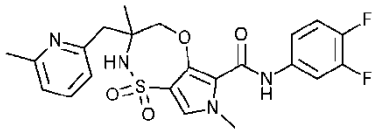
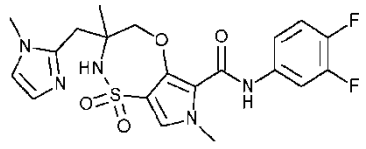
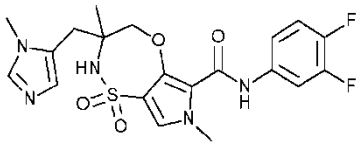
87		88	
89		90	
91		92	
93		94	
95		96	
97		98	
99		100	

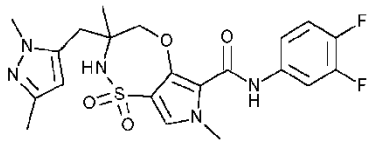
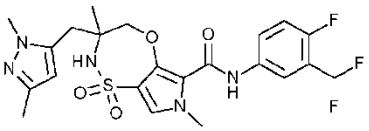
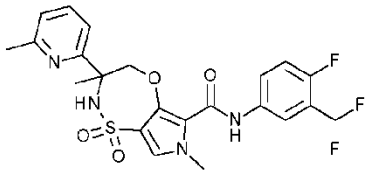
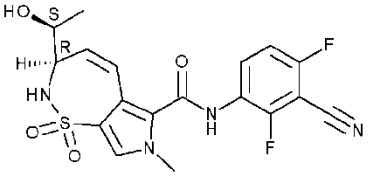
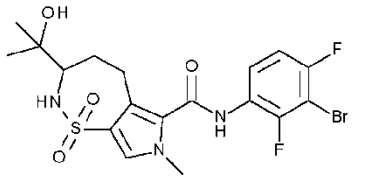
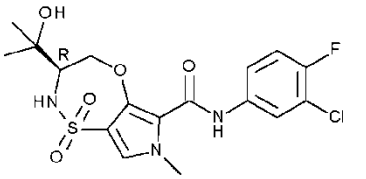
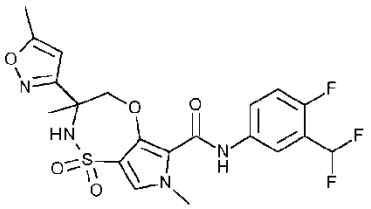
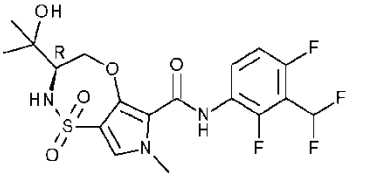
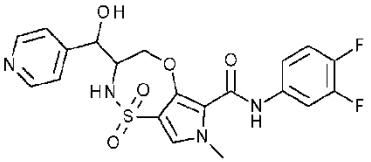
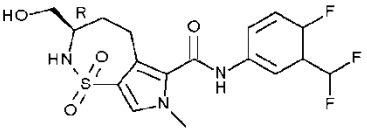
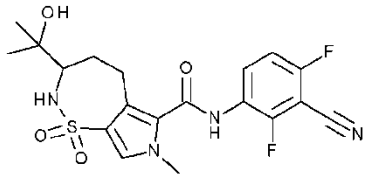
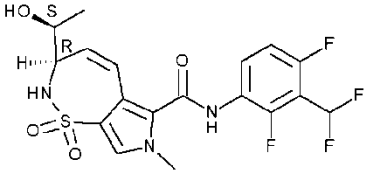
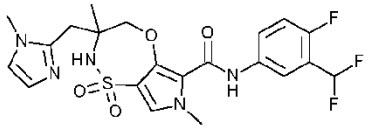
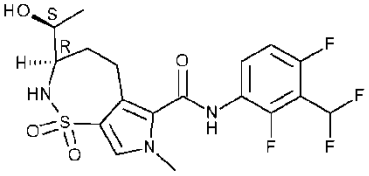
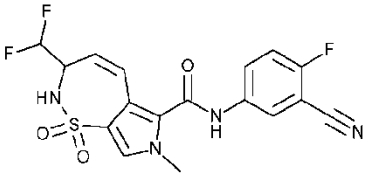
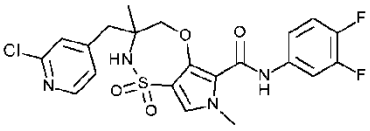
101		102	
103		104	
105		106	
107		108	
109		110	
111		112	
113		114	

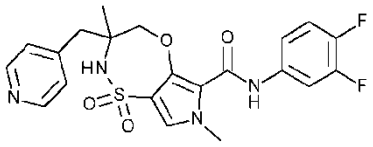
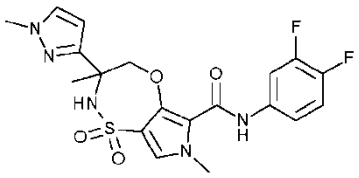
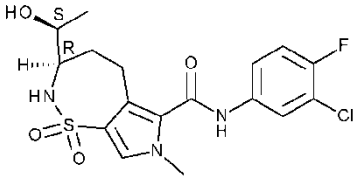
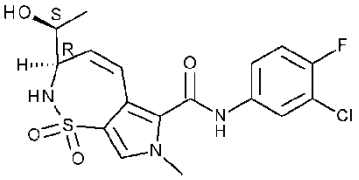
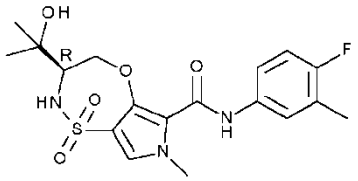
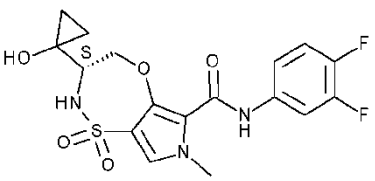
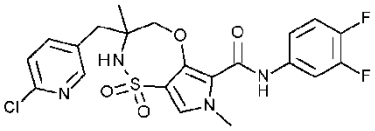
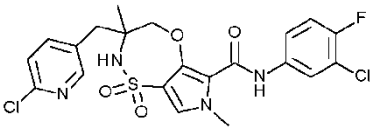
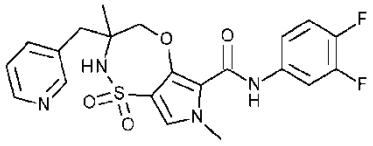
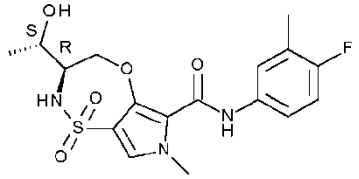
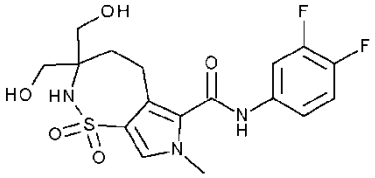
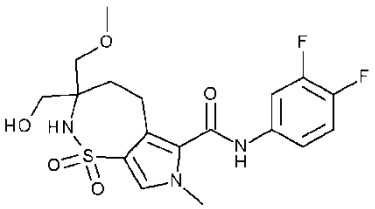
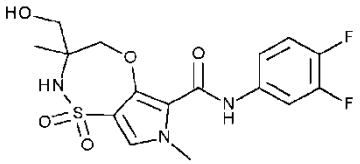
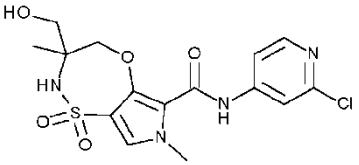
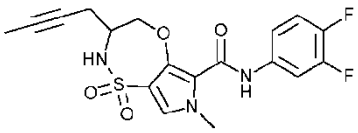
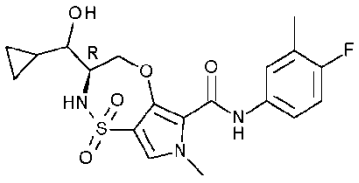
115		116	
117		118	
119		120	
121		122	
123		124	
125		126	
127		128	

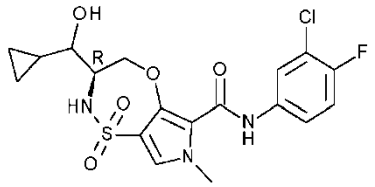
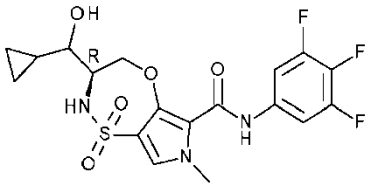
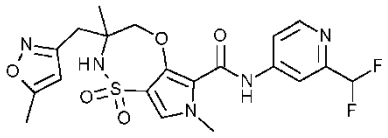
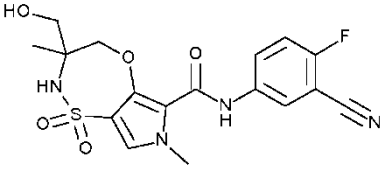
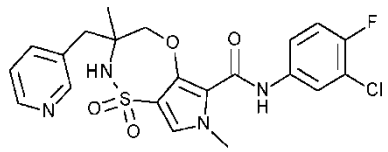
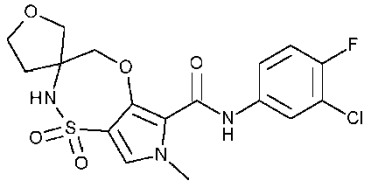
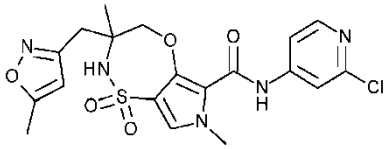
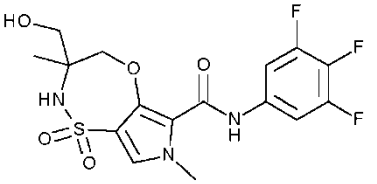
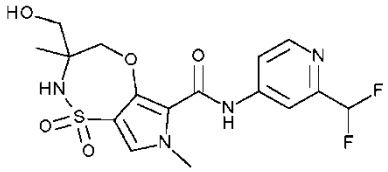
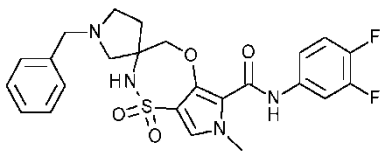
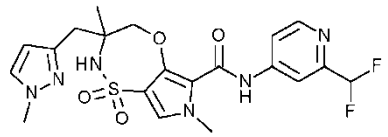
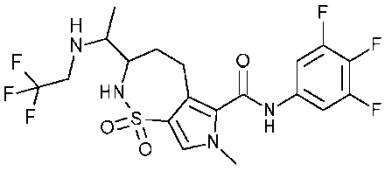
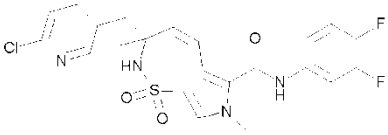
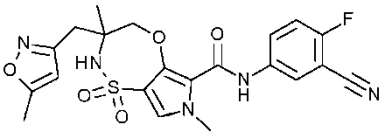
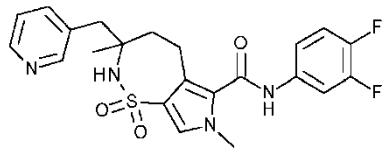
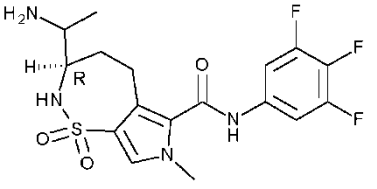
129		130	
131		132	
133		134	
135		136	
137		138	
139		140	
141		142	
143		144	

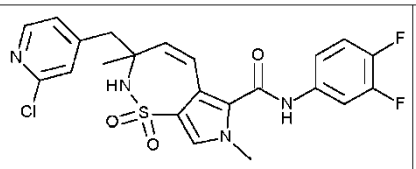
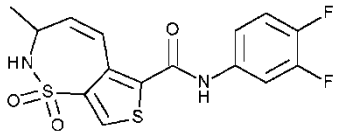
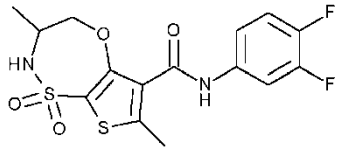
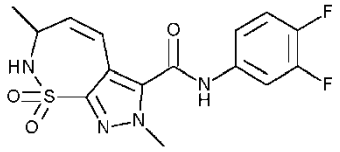
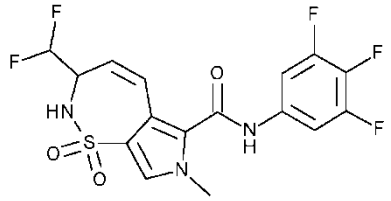
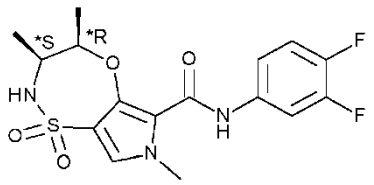
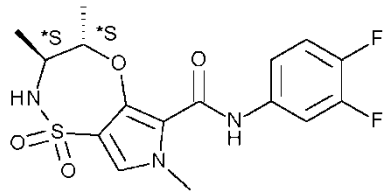
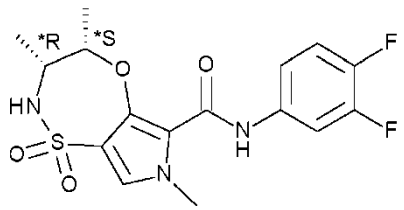
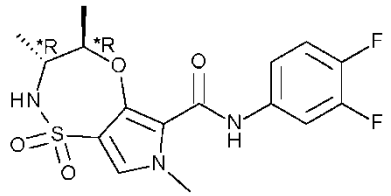
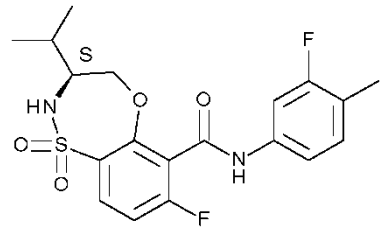
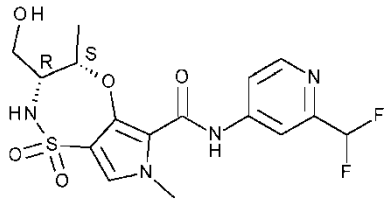
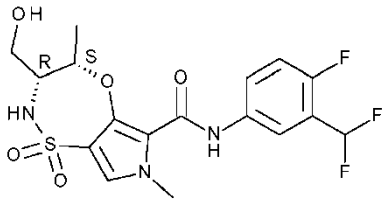
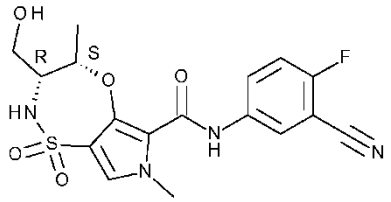
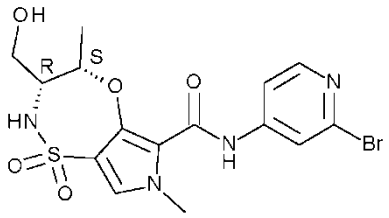
145 	146 
147 	148 
149 	150 
151 	152 
153 	154 
155 	156 
157 	158 

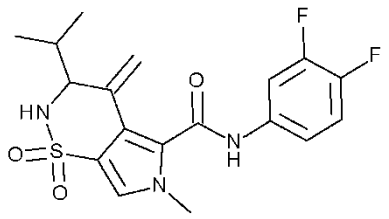
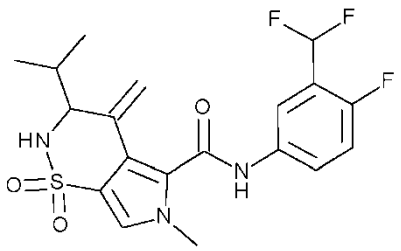
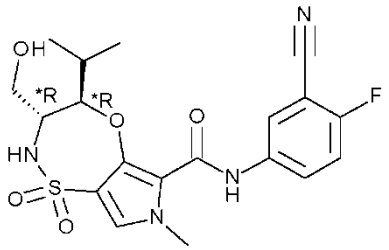
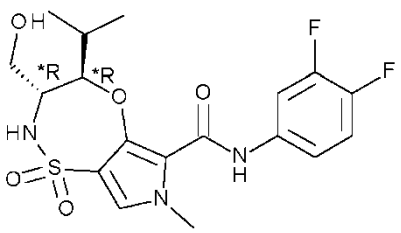
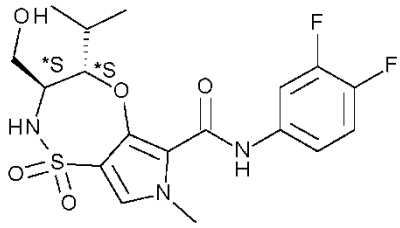
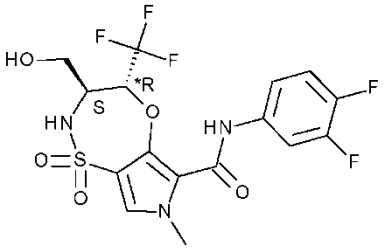
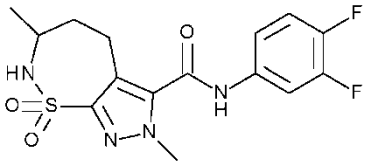
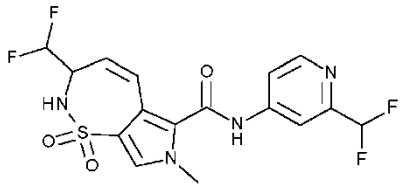
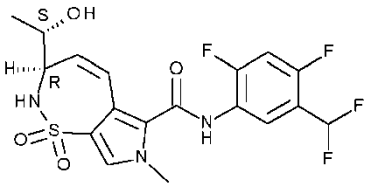
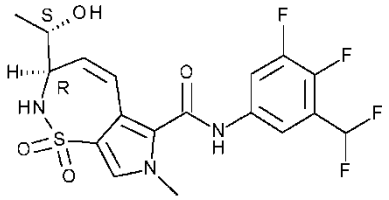
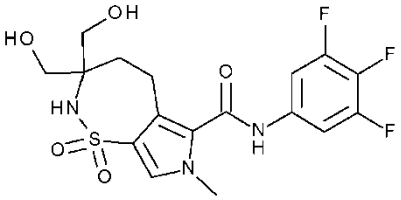
159		160	
161		162	
163		164	
165		166	
167		168	
169		170	
171		172	
173		174	

175		176	
177		178	
179		180	
181		182	
183		184	
185		186	
187		188	
189		190	

191		192	
193		194	
195		196	
197		198	
199		200	
201		202	
203		204	
205		206	

207		208	
209		210	
211		212	
213		214	
215		216	
217		218	
219		220	
221		222	

223		224	
225		226	
227		228	
229		230	
231		232	
233		234	
235		236	

237 	238 
239 	240 
241 	244 
	246 
247 	248 
249 	250 

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirtas naudoti žinduolių HBV infekcijos profilaktikai arba gydymui.

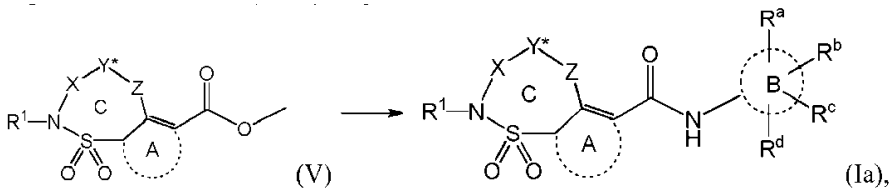
18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

19. Produktas, apimantis (a) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, arba farmacinę kompoziciją pagal 18 punktą ir (b) kitą HBV slopiklį, kaip kombinuotas preparatas, skirtinas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui HBV infekcijų gydymui.

20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, skirti naudoti HBV infekuoto arba turinčio HBV infekcijos riziką šiltakraujo gyvūno, ypač žmogaus, gydymo būde, kur minėtas būdas apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, arba farmacinės kompozicijos pagal 18 punktą terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą.

21. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų gamybos būdas, apimantis stadiją, kurioje:

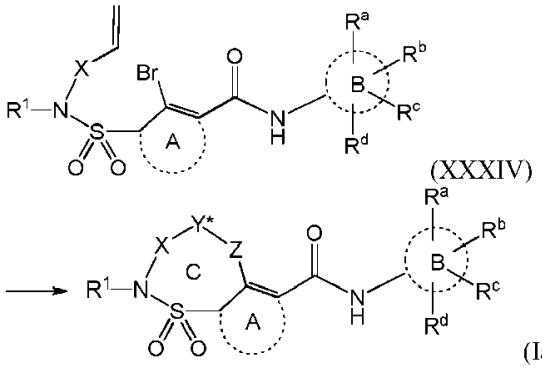
(a) junginį, kurio formulė (V) veikia aminu, kurio formulė (VI), esant bazei tirpiklyje, siekiant gauti junginį, kurio formulė (Ia), ir nebūtinai junginį, kurio formulė (Ia), hidrina



(V) (Ia),

arba

(b) junginį, kurio formulė (XXXIV) veikia Heko reakcijos sąlygomis, siekiant gauti junginį, kurio formulė (Ia), ir, nebūtinai, junginį, kurio formulė (Ia), hidrina

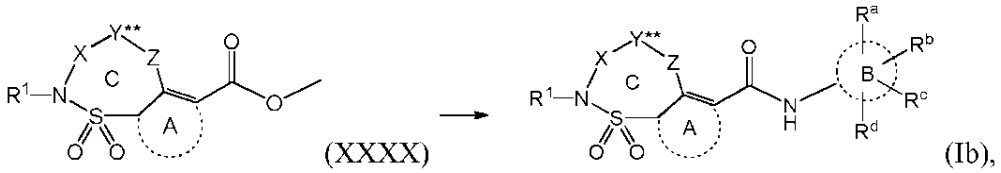


(XXXIV)

(Ia),

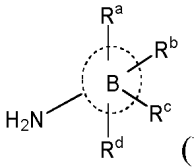
arba

(c) junginį, kurio formulė (XXXX) veikia aminu, kurio formulė (VI) esant tinkamai bazei tinkamame tirpiklyje



(XXXX) (Ib),

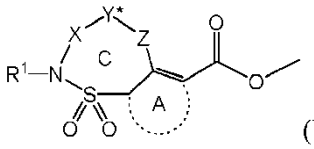
kur aminas, kurio formulė (VI), yra



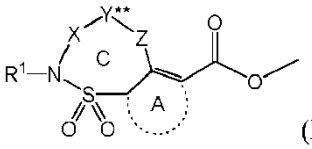
(VI);

(a) atveju Y* yra C_2-C_7-alkendiilas; (b) atveju Y* yra -CH=CH-; Y** yra C_1-C_7-alkandiilas; (a) ir (c) atvejais Z yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-15 punktų; (b) atveju Z yra vienguba jungtis; ir visi kiti kintamieji yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-15 punktų.

22. Junginys, kurio formulė (V) arba formulė (XXXX):



(V),



(XXXX),

kur Y* yra C_2-C_7-alkendiilas, Y** yra C_1-C_7-alkandiilas ir visi kiti kintamieji yra kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-15 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 519/00*** (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(11) **3243826**

(13) T

(96) 17172927.0

(96) 2013-04-24

(97) 2017-11-15

(97) 2019-10-30

(30) 201261638577 P, 2012-04-26, US
201361787680 P, 2013-03-15, US

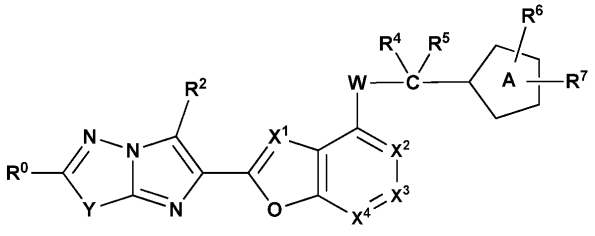
(72) BANVILLE, Jacques, CA
RÉMILLARD, Roger, CA
RUEDIGER, Edward H., CA
DEON, Daniel H., US
GAGNON, Marc, CA
DUBÉ, Laurence, CA
GUY, Julia, CA
PRIESTLEY, Eldon Scott, US
POSY, Shoshana L., US
MAXWELL, Brad D., US
WONG, Pancras C., US
LAWRENCE, Michael R., US
MILLER, Michael M., US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
Université de Montréal, Montréal QC H3T 1J4, CA

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

(54) Imidazotiadiazolo ir imidazopirazino dariniai kaip proteazę aktyvinančio receptoriaus 4 (PAR4) inhibitoriai, skirti gydyti trombocitų agregaciją
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:

W yra O;

R^0 yra R^1;

Y yra S arba -CR^8=CR^9-;

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:

H,

halogeno

C_1-C_2 alkilo,

ciklopropilo,

C_1-C_2 alkoksi,

C_1-C_2 alkiltio,

halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų, kur halogenas yra F arba Cl, ir

halogen-C_3-C_4 cikloalkilo;

R^8 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš:

H,

fluoro,

chloro,

C_1-C_3 alkilo,

C_1-C_2 alkoksi, ir

halogen-C_1-C_2 alkilo;

su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^1, R^8 ir R^9 yra kitoks nei H;

R^2 yra H;

X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH arba N;

X^2, X^3 ir X^4 yra nepriklausomai parinktas iš CR^3;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 alkoksi, fluoro, chloro, OCF_3, ir halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų;

R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš H ir metilo;



yra 5-naris heteroarilo žiedas, parinktas iš tiazolo, tiadiazolo, oksazolo, oksadiazolo ir triazolo;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno OCF_3, $OCHF_2$, OH, CN, NO_2, $NR^{11}R^{12}$, C_1-C_4 alkoksikarbonilo, (C=O)$NR^{11}R^{12}$ ir C_1-C_5 alkilo, pakeisto 0-7 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno CF_3, OCF_3, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkoksi-C_1-C_4 alkoksi, di-C_1-C_4-alkilaminofenil-C_1-C_4-alkilo, (di-C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil)-C_1-C_4-alkilo, di-C_1-C_4-alkilamino, C_3-C_6-cikloalkilo ir C_1-C_4 alkiltio, arba

R^6 yra B-D-, kur D yra jungtukas, kuris yra parinktas iš:

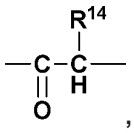
viengubos jungties,

-O-,

-S-,



,



,

C_1-C_4 alkileno, pakeisto 0-4 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno arba OH,

C_1-C_4 alkilenoksi,

C_2-C_6 alkenileno ir

B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_6-C_{10} arilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, ciano, nitro, $NR^{11}R^{12}$, OH,

C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$ ir 5-6-nario heteroarilo,

5-10-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, ciano, nitro, $NR^{11}R^{12}$, OH, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$, 5-6-nario heteroarilo ir (CH_2)fenilo,

4-10-nario heterociklilo, kurio sudėtyje yra anglies atomai ir 1-2 papildomi heteroatomai, parinkti iš N, O ir S, ir pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno okso, -$(CHR^{13})_n{}^1$-5- arba 6-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, -$(CHR^{13})_n{}^1$-4-10-nario heterociklilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilo, $NR^{11}R^{12}$, ciano, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo, C_3-C_6 cikloalkil-C_1-C_4-alkilkarbonilo, C_6-C_{10} arilkarbonilo, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$ ir C_6-C_{10} arilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, C_1-C_4-alkoksikarbonilo, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3;

C_3-C_6 cikloalkilo, kuriame galėtų būti neprisotintų jungčių, pakeistų 0 iki 3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_6-C_{10} arilo, COOH, okso, C_1-C_4-alkoksikarbonilo, $(C=O)NR^{11}R^{12}$ ir C_1-C_4 alkilo; ir

C_5-C_{11} spirocikloalkilo, kuriame galėtų būti neprisotintų jungčių, ir pasirinktinai, kuriame yra nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš O, N arba S, ir pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_6-C_{10} arilo ir C_1-C_4 alkilo;

R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

H,

C_1-C_4 alkilo,

halogen-C_1-C_4-alkilo,

C_2-C_4 alkenilo,

-$(CR^{14}R14)_n{}^1$-fenilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, $OCHF_2$, di-C_1-C_4-alkilamino ir ciano,

-$(CHR^{13})_n{}^1$-C_3-C_6-cikloalkilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4 alkilo,

-$(CHR^{13})_n{}^1$-4-10-nario-heterociklilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4 alkilo,

-$(CHR^{13})_n{}^1$-5-10-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4 alkilo,

di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C4-alkilo,

di-C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo,

hidroksi-C_1-C_4-alkilo,

ciano-C_1-C_4-alkilo,

C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo,

C_1-C_4-alkoksikarbonil-C_1-C_4-alkilo,

C_1-C_4-alkoksikarbonilo,

C_1-C_4-alkilkarbonilo,

fenilkarbonilo;

C_1-C_4-alkoksikarbonilamino-C_1-C_4-alkilkarbonilo, ir

di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilkarbonilo,

priešingu atveju, R^{11} ir R^{12}, kai yra prijungti prie to paties azoto, susijungia, kad sudarytų 4-8 narį heterociklinį žiedą, kurio sudėtyje yra anglies atomai, pakeisti 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, CHF_2, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 alkoksi, ir nuo 0 iki 2 papildomų heteroatomų, parinktų iš N, NR^{13}, O ir $S(O)_p$;

R^{13} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo ir -(CH_2)fenilo;

R^{14} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, halogen-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksikarbonilamino ir -$(CH_2)_n{}^1$fenilo, pakeisto 0-3 grupėmis nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, $OCHF_2$, di-C_1-C_4-alkilamino ir ciano,

R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno hidroksilo, okso, C_1-C_3 alkilo, hidroksi-C_1-C_3-alkilo ir halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų;

n^1, kiekvienu atveju, yra parinktas iš 0, 1, 2 arba 3; ir

p, kiekvienu atveju, yra parinktas iš 0, 1 ir 2.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:

W yra O;

R^0 yra R^1;

Y yra S arba -CR^8=CR^9-;

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:

H,

fluoro,

chloro,

C_1-C_2 alkilo,

C_1-C_2 alkoksi,

C_1-C_2 alkiltio, ir

halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų, kur halogenas yra F arba Cl;

R^8 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš:

H,

fluoro,

chloro,

CH_3,

OCH_3,

CF_3, ir

CHF_2;

su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R^1, R^8 ir R^9 yra kitoks nei H;

R^2 yra H;

X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH arba N;

X^2 ir X^4 yra CH;

X^3 yra CR^3;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 alkoksi, fluoro, chloro, OCF_3 ir halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų;

R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš H ir metilo;



yra 5-naris heteroarilo žiedas, parinktas iš tiazolo, tiadiazolo, oksazolo, oksadiazolo ir triazolo;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno OCF_3, $OCHF_2$, OH, $NR^{11}R^{12}$, C_1-C_4 alkoksikarbonilo, (C=O)$NR^{11}R^{12}$ ir C_1-C_5 alkilo, pakeisto 0-7 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno CF_3, OCF_3, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkoksi-C_1-C_4 alkoksi, di-C_1-C_4-alkilaminofenil-C_1-C_4-alkilo, (di-C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil)-C_1-C_4-alkilo, di-C_1-C_4-alkilamino, C_3-C_6-cikloalkilo ir C_1-C_4 alkiltio, arba

R^6 yra B-D-, kur D yra jungtukas, kuris yra parinktas iš:

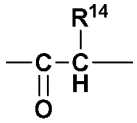
viengubos jungties,

-O-,

-S-,



,



,

C_1-C_4 alkileno, pakeisto 0-4 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno arba OH, ir

C_2-C_6 alkenileno, ir

B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_6-C_{10} arilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, ciano, nitro, $NR^{11}R^{12}$, OH, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$ ir 5-6-nario heteroarilo,

5-10-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, ciano, nitro, $NR^{11}R^{12}$, OH, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$, 5-6-nario heteroarilo ir (CH_2)fenilo,

4-10-nario heterociklilo, kurio sudėtyje yra anglies atomai ir 1-2 papildomi heteroatomai, parinkti iš N, O, ir S, ir pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno okso, -$(CHR^{13})_n$-5- arba 6-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, -$(CHR^{13})_n$-4-10-nario heterociklilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilo, $NR^{11}R^{12}$, ciano, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo, C_3-C_6 cikloalkil-C_1-C_4-alkilkarbonilo, C_6-C_{10} arilkarbonilo, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$ ir C_6-C_{10} arilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, C_1-C_4-alkoksikarbonilo, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; ir

C_3-C_6 cikloalkilo, kuris gali turėti neprisotintų jungčių, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_6-C_{10} arilo, COOH, okso, C_1-C_4-alkoksikarbonilo, $(C=O)NR^{11}R^{12}$ ir C_1-C_4 alkilo;

R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinkti iš grupės, susidedančios iš:

H,

C_1-C_4 alkilo,

halogen-C_1-C_4-alkilo,

C_2-C_4 alkenilo,

-$(CR^{14}R^{14})_n$-fenilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, $OCHF_2$, di-C_1-C_4-alkilamino ir ciano,

-$(CHR^{13})_n$-C_3-C_6-cikloalkilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4 alkilo,

-$(CHR^{13})_n$-4-10-nario heterociklio, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4 alkilo,

-$(CHR^{13})_n$-5-10-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir C_1-C_4 alkilo,

di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilo,

di-C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo,

hidroksi-C_1-C_4-alkilo,

ciano-C_1-C_4-alkilo,

C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo,

C_1-C_4-alkoksikarbonil-C_1-C_4-alkilo,

C_1-C_4-alkoksikarbonilo,

C_1-C4-alkilkarbonilo, ir

fenilkarbonilo;

priešingu atveju, R^{11} ir R^{12}, kai yra prijungti prie to paties azoto, susijungia, kad sudarytų 4-8-narį heterociklinį žiedą, kurio sudėtyje yra anglies atomai, pakeisti 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, CHF_2, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 alkoksi ir 0-2 papildomų heteroatomų, parinktų iš N, NR^{13}, O ir $S(O)_p$;

R^{13} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš H, ir C_1-C_3 alkilo;

R^{14} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3 alkilo ir halogen-C_1-C_2-alkilo;

R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, fluoro, chloro, okso, C_1-C_3 alkilo, hidroksi-C_1-C_3-alkilo ir halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų;

n^1, kiekvienu atveju, yra parinktas iš 0, 1, 2 arba 3; ir
p, kiekvienu atveju, yra parinktasiš 0, 1 ir 2.

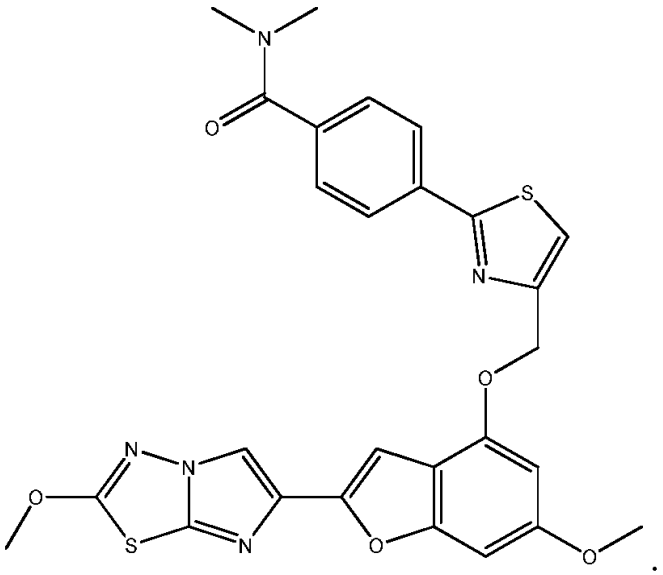
3. Junginys pagal 1 punktą, arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:
W yra O;
R^0 yra R^1;
Y yra S arba -CH=CH-;
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:
chloro,
CH_3,
OCH_3,
SCH_3,
$CHFCH_3$, ir
CF_2CH_3;
R^2 yra H;
X^1 yra CH;
X^2 ir X^4 yra CH;
X^3 yra CR^3;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš OCH_3, fluoro ir chloro;
R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš H ir CH_3;



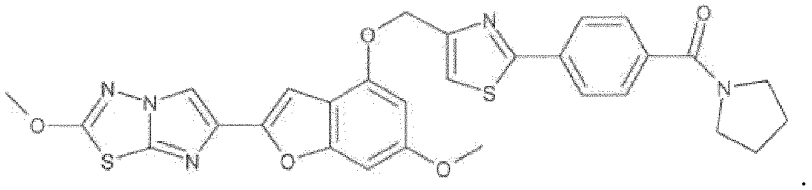
yra 5-naris heteroarilo žiedas, parinktas iš tiazolo ir oksazolo;
R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš, $NR^{11}R^{12}$ ir C_1-C_5 alkilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno CF_3, OCF_3, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkoksi-C_1-C_4 alkoksi, di-C_1-C_4-alkilaminofenil-C_1-C_4-alkilo, (di-C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil)-C_1-C_4-alkilo, di-C_1-C_4-alkilamino, C_3-C_6-cikloalkilo ir C_1-C_4 alkiltio, arba
R^6 yra B-D-, kur D yra vienguba jungtis;
B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
C_6-C_{10} arilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, ciano, nitro, $NR^{11}R^{12}$, OH, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$ ir 5-6-nario heteroarilo,
5-10-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, ciano, nitro, $NR^{11}R^{12}$, OH, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$, 5-6-nario heteroarilo ir (CH_2)fenilo,
4-10-nario heterociklilo, kurio sudėtyje yra anglies atomai ir 1-2 papildomi heteroatomai, parinkti iš N, O, ir S, ir pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno okso, $-(CHR^{13})_n{}^1$-5- arba 6-nario heteroarilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; $NR^{13}S(O)R^{14}$, $NR^{13}SO_2R^{14}$, $-(CHR^{13})_n{}^1$-4-10-nario heterociklilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4 alkoksi, halogen-C_1-C_4 alkoksi, di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilo, $NR^{11}R^{12}$, ciano, C_1-C_4 alkilo, halogen-C_1-C_4 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo, C_3-C_6 cikloalkil-C_1-C_4-alkilkarbonilo, C_6-C_{10} arilkarbonilo, C_1-C_4-alkilkarboniloksi-C_1-C_4-alkilo, $COOR^{14}$, SO_2R^{14}, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)NR^{11}R^{12}$, $N(R^{13})(C=O)OR^{14}$, $N(R^{13})(C=O)R^{14}$, $O(C=O)NR^{11}R^{12}$, $O(C=O)OR^{14}$, $O(C=O)R^{14}$, $(C=O)OR^{14}$ ir C_6-C_{10} arilo, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo, ciklopropilo, C_1-C_4-alkoksikarbonilo, $(C=O)NR^{11}R^{12}$, CF_3, OCF_3 ir CF_2CH_3; ir
C_3-C_6 cikloalkilo, kuris gali turėti neprisotintų jungčių, pakeisto 0-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, OCF_3, 5- arba 6-nario heteroarilo, OH, okso, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_6-C_{10} arilo, COOH, okso, C_1-C_4-alkoksikarbonilo, $(C=O)NR^{11}R^{12}$ ir C_1-C_4 alkilo;

R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinkti iš grupės, susidedančios iš:
H,
C_1-C_4 alkilo,
halogen-C_1-C_4-alkilo,
di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilo,
di-C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo,
hidroksi-C_1-C_4-alkilo,
ciano-C_1-C_4-alkilo,
C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo,
C_1-C_4-alkoksikarbonil-C_1-C_4-alkilo, ir
C_1-C_4-alkoksikarbonilo;
priešingu atveju, R^{11} ir R^{12}, kai yra prijungti prie to paties azoto, susijungia, sudarydami 4-7-narį heterociklinį žiedą, kurio sudėtyje yra anglies atomai, pakeisti 0-2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno CF_3, CHF_2, OCF_3, $OCHF_2$, OCH_2F, OH, okso, hidroksi-C_1-C_2-alkilo, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 alkoksi, ir 0-2 papildomi heteroatomai, parinkti iš N, NR^{13}, O ir $S(O)_p$;
R^{13} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš H, ir C_1-C_3 alkilo;
R^{14} yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_3 alkilo
R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, fluoro, chloro, C_1-C_3 alkilo, hidroksi-C_1-C_3-alkilo, ir halogen-C_1-C_2-alkilo, kurio sudėtyje yra nuo 1 iki 5 halogenų;
n^1, kiekvienu atveju, yra parinktas iš 0, 1, 2 arba 3; ir
p, kiekvienu atveju, yra parinktas iš 0, 1 ir 2.

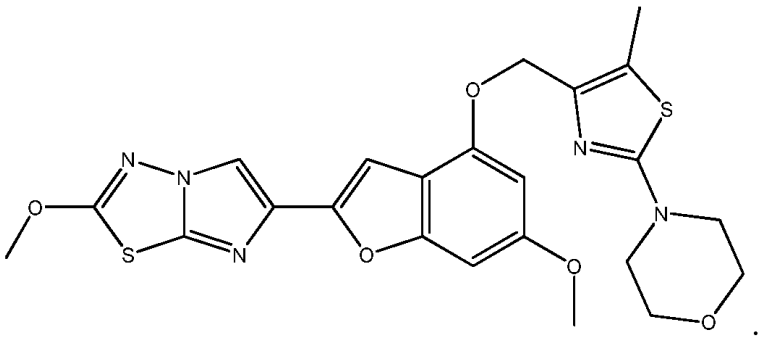
4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



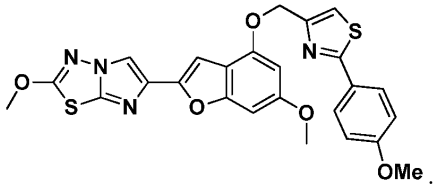
5. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



6. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



7. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



8. Farmacinė kompozicija, kuri apima farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, ir junginį pagal bet kurį iš 1-3 punktų, arba jo stereoisomerus, tautomerus, farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, arba solvatus, vienus arba derinyje su kitais terapiniais agentais.

9. Farmacinė kompozicija, kuri apima farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir junginį pagal bet kurį iš 4-7 punktų, vieną arba derinyje su kitais terapiniais agentais.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, arba jo stereoisomerai, tautomerai, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai, skirti panaudoti terapijoje.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, arba jo stereoisomerai, tautomerai, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai, skirti panaudoti tromboembolinio sutrikimo gydymui arba pirminei arba antrinei tromboembolinių sutrikimų profilaktikai.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš arterinių širdies ir kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų, veninių širdies ir kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų, smegenų kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų ir tromboembolinių sutrikimų širdies kamerose arba periferinėje kraujotakoje.

13. Junginys pagal bet kurį iš 4-7 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

14. Junginys pagal bet kurį iš 4-7 punktų, skirtas panaudoti tromboembolinio sutrikimo gydymui arba pirminei arba antrinei tromboembolinių sutrikimų profilaktikai.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš arterinių širdies ir kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų, veninių širdies ir kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų, smegenų kraujagyslių tromboembolinių sutrikimų ir tromboembolinių sutrikimų širdies kamerose arba periferinėje kraujotakoje.

---

(51) Int.Cl. ***C07J 41/00*** (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3245217**
(13) T
(96) 16704468.4
(96) 2016-01-11
(97) 2017-11-22
(97) 2019-10-02
(86) PCT/GB2016/050059
(86) 2016-01-11
(87) WO 2016/113549
(87) 2016-07-21
(30) 1500018, 2015-01-12, SE
(72) BÄCKSTRÖM, Torbjörn, SE
RAGAGNIN, Gianna, SE
(73) Umecrine Cognition AB, 171 65 Solna, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) 3 Alfa-etinil, 3 beta-hidroksi-5 alfa-pregnan-20-oksimas, skirtas panaudoti CNS sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. 3α-etinil, 3β-hidroksi, 5α-pregnan-20-oksimas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį kaip apibrėžta 1 punkte, mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

3. Junginys, kaip apibrėžta 1 punkte, skirtas panaudoti terapijoje.

4. Junginys, kaip apibrėžta 1 punkte, skirtas panaudoti gydymo būde:
(a) su steroidais susijusio CNS susirgimo;
(b) būklės arba simptomų, sukeltų tolerancijos, išsivysčiusios po poveikio 3-alfa-hidroksi-5-alfa/beta-steroidais;
(c) būklės, kuri yra įtakota 3-alfa-hidroksi-5-alfa/beta-steroidų poveikio nutraukimo/abstinencijos;
(d) vieno ar daugiau priešuždegiminių steroidų sukelto šalutinio poveikio;
(e) vieno ar daugiau pomenopauzinės terapijos sukelto šalutinio poveikio; ir (arba)
(f) vieno ar daugiau šalutinio poveikio, sukelto peroralinių kontraceptikų.

5. Junginys, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 4 punkte, kur su steroidais susijęs CNS sutrikimas yra parinktas iš šios grupės: epilepsijos, nuo menstruacinio ciklo priklausomos epilepsijos, depresijos, su stresu susijusios depresijos, migrenos, nuovargio ir ypatingai su stresu susijusio nuovargio, priešmenstruacinio sindromo, priešmenstruacinio disforinio sutrikimo, su menstruaciniu ciklu susietų nuotaikos pokyčių, minimalaus kognityvinio pakenkimo, kognityvinio pakenkimo, su menstruaciniu ciklu susietų atminties pokyčių, su stresu susietų atminties pokyčių, su stresu susijusių mokymosi sunkumų, kepenų encefalopatijos, Dauno sindromo, Alzheimerio ligos, su menstruaciniu ciklu susietų koncentracijos sunkumų, su menstruaciniu ciklu susijusių miego sutrikimų ir nuovargio, padidėjusio apetito, persivalgymo ir nutukimo, alkoholio ir narkotikų vartojimo atkryčio, pusiausvyros sutrikimų, judėjimo sutrikimų ir koordinacijos sunkumų.

6. Junginys, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 5 punkte, kur sutrikimas yra kepenų encefalopatija.

7. Junginys, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 6 punkte, kur kepenų encefalopatija yra A tipo kepenų encefalopatija, B tipo kepenų encefalopatija, C tipo kepenų encefalopatija, minimali kepenų encefalopatija arba akivaizdi kepenų encefalopatija.

8. Junginys, skirtas panaudoti kaip apibrėžta 5 punkte, kur sutrikimas yra Dauno sindromas arba Alzheimerio liga.

9. Kombinuotas produktas, apimantis:
(A) junginį, kaip apibrėžta 1 punkte; ir
(B) bent vieną kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas su steroidais susijusio CNS susirgimo gydyme,
kur kiekvienas iš (A) ir (B) komponentų yra suformuluotas mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

10. Kombinuotas produktas, kaip apibrėžta 9 punkte, kuris apima farmacinę kompoziciją, įskaitant junginį, kaip apibrėžta 1 punkte, bent vieną kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas su steroidais susijusio CNS susirgimo gydyme, ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį arba nešiklį.

11. Kombinuotas produktas, kaip apibrėžta 9 punkte, kuris apima rinkinį iš dalių, apimančių komponentus:
(a) farmacinę kompoziciją, apimančią formulės I junginį, kaip apibrėžta 1 punkte, mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu; ir
(b) farmacinę kompoziciją, apimančią bent vieną kitą terapinį agentą, kuris yra naudingas su steroidais susijusio CNS susirgimo gydyme, ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį arba nešiklį,
kur (a) ir (b) komponentai kiekvienas yra pateikti formoje, kuri yra tinkama įvedimui kartu su kitu.

12. Formulės I junginio, kaip apibrėžta 1 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima 3α-etinil, 3β-hidroksi, 5α-pregnan-20-ono reakciją su hidroksilaminu.

13. Farmacinės kompozicijos, kaip apibrėžta 2 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima sujungiant junginį, kaip apibrėžta 1 punkte, su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

14. Kombinuoto produkto, kaip apibrėžta bet kuriame iš 9 – 11 punktų, gamybos būdas, kur būdas apima sujungiant junginį, kaip apibrėžta 1 punkte, su kitu terapiniu agentu, kuris yra naudingas su steroidais susijusio CNS sutrikimo gydyme, ir bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/54*** (2006.01)
C12N 15/24 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
(11) **3265478**
(13) T
(96) 16708154.6
(96) 2016-03-07
(97) 2018-01-10
(97) 2019-09-11
(86) PCT/EP2016/054729
(86) 2016-03-07
(87) WO 2016/142314
(87) 2016-09-15
(30) 15157911, 2015-03-06, EP
(72) GUNDRAM, Jung, DE
SALIH, Helmut, DE
LINDNER, Cornelia, DE
LOCHMANN, Berit, DE
(73) DKFZ Deutsches Krebsforschungszentrum, 69120 Heidelberg, DE
Eberhard Karls Universität Tübingen, 72074 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sulieti baltymai, apimantys surišantį baltymą ir interleukino-15 polipeptidą, kuriam būdingas sumažintas gimininguma IL-15Ra, ir jų terapinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.
(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis
a) surišantį baltymą, apimantį mažiausiai vieną surišimo vietą, kur surišimo vieta sąveikauja su antigenu, susietu su tiksline ląstele; ir
b) IL-15 polipeptidas, kur IL-15 polipeptidas apima mažiausiai vieną aminorūgšties pakeitimą vienoje arba daugiau padėčių, atitinkančių poziciją (-as) 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 112, 113, 114, 115 ir (arba) 116 aminorūgščių sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 1
tokiu būdu turintis sumažintą gimininguma IL-15Rα, lyginant su laukinio tipo IL-15, kurio seka SEQ ID Nr. 1 (numeris UniProt duomenų bazėje: P40933-1), gimininguma,
kur IL-15 polipeptidas rišasi prie IL-2/IL-15Rβγ,

kur surišantis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, dvivalenčio antikūno fragmento, vienvalenčio antikūno fragmento arba baltyminės surišančios molekulės su antikūnus primenančiomis rišamosiomis savybėmis

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur baltyminė surišanti molekulė su antikūnus primenančiomis rišamosiomis savybėmis yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš aptamerio, muteino su lipokalinų šeimos polipeptido pagrindu, antikūno analogo glutation-S-transferazės pagrindu, baltymo su ankirino karkaso pagrindu, baltymo su kristalinio karkaso pagrindu, adnektino, avimero arba (rekombinantinio) receptoriaus baltymo.

3. Sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur surišantis baltymas yra modifikuotas tokiu būdu, kad jis turėtų padidintą nuo antikūnų priklausomą ląstelinį citotoksinį (ADCC) aktyvumą, lyginant su tokiu pačiu, bet nemodifikuotu surišančiu baltymu, pasirinktinai, kur modifikuotas surišantis baltymas yra Fc optimizuotas ir (arba), pasirinktinai, kur modifikuotas surišantis baltymas yra antikūnas, scFv-Fc fragmentas, bsFc-1/2 dimeras arba bsFc-CH3-1/2 dimeras.

4. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur surišantis baltymas apima surišimo vietą 4G7 antikūno, kurio sekos identiškumas yra lygus mažiausiai 80% arba mažiausiai 85 %, arba mažiausiai 90 %, arba mažiausiai 95 %, arba mažiausiai 98 %, arba mažiausiai 99 % arba 100 % sekai SEQ ID Nr. 5 (4G7 sunkiosios grandinės kintamojo domeno seka); ir (arba), kur surišantis baltymas apima surišimo vietą 4G7 antikūno, kurio sekos identiškumas yra lygus mažiausiai 80% arba mažiausiai 85 %, arba mažiausiai 90 %, arba mažiausiai 95 %, arba mažiausiai 98 %, arba mažiausiai 99 % arba 100 % sekai SEQ ID Nr. 6 (4G7 lengvosios grandinės kintamojo domeno seka).

5. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur tikslinė ląstelė ekspresuoja su naviku susijusį antigeną (TAA) ir (arba) antigeną, susijusį su autoimuninėmis ligomis, kur pageidautina, TAA yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš CD19, CD20, CD10, CD21, CD22, CD25, CD30, CD33, CD34, CD37, CD38, CD44v6, CD45, CDw52, Fms tipo tirozino kinazės 3 (FLT-3, CD135), c-Kit (CD117), CSF1R, (CD115), CD123, CD133, PDGFR-α (CD140a), PDGFR-β (CD140b), chondroitino sulfato proteoglikano 4 (CSPG4, su melanoma asocijuoto chondroitino sulfato proteoglikano), Muc-1, EGFR, de2-7-EGFR, EGFRvIII, folatą blokuojančio baltymo, Her2neu, Her3, PSMA, PSCA, PSA, TAG-72, HLADR, IGFR, CD133, IL3R, fibroblastus aktyvinančio baltymo (FAP), karboanhidrazės IX (MN/CA IX), karcinoembrioninio antigeno (CEA), EpCAM, CDCP1, derlino1, tenascino, frizledo 1-10, kraujagyslių antigenų VEGFR2 (KDR/FLK1), VEGFR3 (FLT4, CD309), endoglino, CLEC14, Tem1-8, Tie2, mezotelino, epitelinio glikoproteino 2 (EGP2), epitelinio glikoproteino 40 (EGP40), vėžio antigeno 72-4 (CA72-4), interleukino 13 receptoriaus alfa-2 subvieneto, IL13Rα2, Ig kapa lengvosios grandinės (κ), GD3-gangliozido (GD3), GD2- gangliozido (GD2), acetilintų GD2 ir GD3 variantų, CD171, NCAM, alfa folato receptoriaus (αFR), Levi(Y), fetalinio acetilcholino receptoriaus (FAR), paukščių eritroblastinės leukemijos viruso onkogeno homologo 3 (ERBB3), paukščių eritroblastinės leukemijos viruso onkogeno homologo 4 (ERBB4), paukščių eritroblastinės leukemijos viruso onkogeno homologo 2 (ERBB2), hepatocitų augimo faktoriaus receptoriaus (HGFR/c-Met), klaudino 18.2, klaudino 3, klaudino 4, klaudino 1, klaudino 12, klaudino 2, klaudino 5, klaudino 8, klaudino 7, klaudino 6, prie membranos prisirišusio CEA, Robo4, CD138, tenascino ir fibronektino ekstradomeno B; ir (arba)
kur pageidautina, tikslinė ląstelė ekspresuoja antigeną, susijusį su autoimuninėmis ligomis, kur antigenas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš CD20, CD22, CD52 ir TNFR, CD19, CD25, CD40, ir (arba), kur pageidautina tikslinė ląstelė yra naviko/vėžio ląstelė ir (arba) B ląstelė.

6. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur mažiausiai vienas aminorūgšties pakeitimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš L92D, E94K, L95D, V97D, I98D, L114D, L114E, I115D, I115E ir (arba), pageidautina E94K, V97D, ir (arba) I98D, labiausiai pageidautina E94K.

7. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur IL-15 polipeptidas nesiriša prie IL-15Rα, ir (arba), kur IL-15 polipeptidas yra pilno ilgio IL-15 baltymas arba jo fragmentas, arba jo mutantas, kur fragmentas arba mutantas turi sumažintą giminingumą IL-15Rα, lyginant su laukinio tipo IL-15, kurio seka SEQ ID Nr. 1, giminingumu.

8. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur IL-15 polipeptidas apima mažiausiai aminorūgščių seką, nurodyta SEQ ID Nr. 4, kuri apima mažiausiai vieną aminorūgščių pakeitimą vienoje arba daugiau padėčių, atitinkančių poziciją (-as) 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 64, 65, 66, 67 ir (arba) 68 minorūgščių sekoje, pateiktoje kaip SEQ ID Nr. 4.

9. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti tikslinių ląstelių apribotame aktyvinime efektorinių ląstelių, ekspresuojančių IL2/IL-15Rβγ, ir (arba) skirtas panaudoti tikslinių ląstelių apribotame tikslinių ląstelių naikinime, kurį kontroliuoja efektorinės ląstelės, ekspresuojančios IL-2/IL-15Rβγ.

10. Sulietas baltymas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur efektorinė ląstelė yra NK ląstelė arba T ląstelė, pageidautina NK ląstelė, CD8+ T ląstelė, gama delta T ląstelė arba NK T ląstelė.

11. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti gydant ligą, kur, pageidautina, šalutinis gydymo poveikis yra sumažintas.

12. Sulietas baltymas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga yra proliferacinė liga arba autoimuninė liga, kur, pageidautina, proliferacinė liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš antinksčių vėžio, analinio vėžio, tulžies latakų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, smegenų ir nugaros smegenų navikų, krūties vėžio, Kastlemano ligos, gimdos kaklelio vėžio, storosios žarnos vėžio, endometriumo vėžio, stemplės vėžio, Evingo auglių šeimos, akių vėžio, tulžies pūslės vėžio, virškinimo trakto karcinoidinių navikų, virškinimo trakto stromos naviko (GIST), nėštumo trofoblastinės ligos, Hodžkino ligos, Kaposi sarkomos, inkstų vėžio, gerklų ir gerklinės ryklės dalies vėžio, leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos (ALL), ūminės mieloidinės leukemijos (AML), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), lėtinės mieloidinės leukemijos (CML), lėtinės mielomonocitinės leukemijos (CMML), kepenų vėžio, plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, plaučių karcinoidinio naviko, limfomos, odos limfomos, piktybinės mezoteliomos, daugybinės mielomos, mielodisplazinio sindromo, nosies ertmės ir prienosinių ančių vėžio, nosiaryklės vėžio, neuroblastomos, neHodžkino limfomos, burnos ertmės ir ryklės vėžio, osteosarkomos, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, varpos vėžio, pasmegeninės liaukos navikų, prostatos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, retinoblastomos, rabdomiosarkomos, seilių liaukų vėžio, sarkomos, odos vėžio, bazalinių ir plokščiųjų ląstelių vėžio, melanomos, merkelio ląstelių vėžio, plonosios žarnos vėžio, skrandžio vėžio, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos vėžio, skydliaukės vėžio, gimdos sarkomos, makšties vėžio, vulvos vėžio, Valdenštriomo makroglobulinemijos arba Vilmso auglio; arba

kur, pageidautina, autoimuninė liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš sisteminės raudonosios vilkligės, Gudpasčerio sindromo, sarkoidozės, sklerodermijos, reumatoidinio artrito, dermatomiozito, Sjogreno sindromo, sklerodermijos, dermatomiozito, psoriazės, vitiligo, židininės alopecijos, 1 tipo cukrinio diabeto, autoimuninio pankreatito, Hašimoto tiroidito, Adisono ligos, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, mazginio poliarterito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, hemolizinės anemijos, antifosfolipidinių antikūnų sindromo, pernicinės anemijos, virškinimo trakto ligų, celiakijos ligos, uždegiminės žarnyno ligos, autoimuninio hepatito arba pirminės tulžies pūslės cirozės.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

14. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-8 punktų, pageidautina, vektoriaus sudėtyje.

15. Sulieto baltymo pagal bet kurį iš 1-8 punktų gamybos būdas, apimantis sulietą baltymą koduojančios nukleorūgšties panaudojimą sulieto baltymo ekspresijai, esant tokioms sąlygoms, kurios leidžia ekspresuoti sulietą baltymą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/795*** (2006.01)
C07F 15/02 (2006.01)
A61K 38/41 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **2781525**
(13) T
(96) 12850312.5
(96) 2012-11-15
(97) 2014-09-24
(97) 2019-10-16
(86) PCT/RU2012/000939
(86) 2012-11-15
(87) WO 2013/073998
(87) 2013-05-23

(30) 2011146831, 2011-11-17, RU

(72) NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich, RU
ZHELTUKHINA, Galina Alexandrovna, RU
OKOROCHENKOV, Sergei Alexandrovich, RU

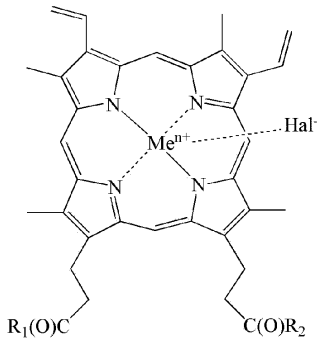
(73) Obschestvo S Ogranichennoi Otvetstvennostiyu „Pharmenterprises“, Moscow 121205, RU

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

(54) Hemino dariniai, pasižymintys priešbakteriniu ir priešvirusiniu aktyvumu

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I)



I ,

kur abu R_1 ir R_2 yra tokie patys ir reiškia pakaitus, parinktus iš šios grupės: $ArgNH_2$, $GlyNH_2$, $SerNH_2$, $Glu(ArgNH_2)ArgNH_2$, $Glu(SerNH_2)SerNH_2$, $Glu(GlyNH_2)GlyNH_2$, $ArgSerNH_2$ ir $SerArgNH_2$; Me^{n+} yra Fe^{2+} arba Fe^{3+}; Hal^- yra F^-,Cl^-,Br^- arba I^-,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Farmacinė kompozicija, kuri kaip aktyvųjį agentą apima junginį, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal 1 punktą, suformuluota su organiniu arba neorganiniu užpildu arba pagalbine medžiaga.

3. Antiseptikas ir/ arba dezinfekavimo agentas, apimantis arba susidedantis iš junginio, kurio formulė (I), kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas, vaistas yra hemino darinys, kurio bendroji formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą.

5. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas pagal 4 punktą, kuris yra aktyvus prieš gramteigiamas *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Micrococcus* ir/ arba *Escherichia* gentis.

6. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas pagal 5 punktą, kuris yra aktyvus prieš gramteigiamas *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium* rūšis arba prieš gramneigiamą *Escherichia coli*.

7. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas pagal 6 punktą, kur gramteigiamos bakterijos yra *Staphylococcus aureus* 209P, *Enterococcus faecalis* BKM B-871, *Micrococcus luteus* BKM Ac-2230, *Staphylococcus aureus* Nr. 25923 ATCC, *Staphylococcus aureus* Nr. 100 KC, *Staphylococcus aureus* Nr. 5 MRSA, *Staphylococcus aureus* Nr. 3797 MRSA, *Staphylococcus epidermidis* Nr. 533, *Enterococcus faecalis* Nr. 559, *Enterococcus faecium* Nr. 569 arba gramneigiamas *Escherichia coli* 4300 kamienas.

8. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas pagal 4 punktą, kuris yra aktyvus prieš herpes virusą.

9. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas pagal 8 punktą, kuris yra aktyvus prieš 1 ir/ arba 2 tipo Herpes simplex virusą.

10. Vaistas, skirtas naudoti gydant bakterines ir/ arba virusines ligas pagal 9 punktą, kuris yra aktyvus prieš 1 tipo Herpes simplex viruso EC kamieną ir 2 tipo G kamieną (ATCC Nr.VR-734).

11. Junginio, kurio bendroji formulė (I), pagal 1 punktą, gamybos būdas, kuris apima hemino darinio, kuris turi aktyvuotą karboksi grupę, reagavimą su amino komponentu.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur aktyvuotas hemino darinys yra hemino 6,7-bis-N-oksisukcinimido esteris, amino komponentas yra neapsaugota aminorūgštis arba peptidas, o kaip tirpiklis naudojamas N, N-dimetilformamidas, apimantis iki 10 % vandens ir trietilamino.

13. Antiseptinė ir (arba) dezinfekuojanti kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), kaip apibrėžta 1 punkte arba agentas pagal 3 punktą, suformuluota su organiniu arba neorganiniu užpildu arba pagalbine medžiaga.

14. Junginio, kurio bendroji formulė (I), pagal 1 punktą, gamybos būdas, kuris apima tiesioginį aminorūgščių ir peptidų darinių pridėjimą, kai abu yra su apsaugine COOH grupe, į hemino konjugatą su glutamo rūgštimi, esant TBTU kopuliavimo agentui

15. Dipeptidas, pasirinktas iš HSerArgOMe, BocSer(Bzl)ArgOMe, BocSer(Bzl)ArgNH_2, Z_3ArgSerOMe, Z_3ArgSerNH_2 ir Z_3ArgSerOH, kur Z yra benziloksikarbonilas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3215530**
(13) T
(96) 15797538.4
(96) 2015-11-06
(97) 2017-09-13
(97) 2019-08-21
(86) PCT/US2015/059532
(86) 2015-11-06
(87) WO 2016/073890
(87) 2016-05-12
(30) 201462077105 P, 2014-11-07, US
201462087448 P, 2014-12-04, US
201562247705 P, 2015-10-28, US
(72) SCHMIDT, Michael March, US
TISDALE, Alison, US
FURFINE, Eric, Steven, US
ZARBIS-PAPASTOITSIS, Grigorios, US
(73) Sesen Bio, Inc., Cambridge, Massachusetts 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pagerinti IL-6 antikūnai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 7.
(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 37, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 38.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 41, ir lengvosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 42; arba antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 41, ir lengvosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 42, apimančią mutaciją (pvz., 1, 2, 3 arba 4 mutacijas) vienoje ar keliose padėtyse, atitinkančią padėtis H311, D313, I254 arba H436 (numeracija, kaip sekoje SEQ ID Nr. 41).

3. Fab, apimantis sunkiosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 39 arba seką SEQ ID Nr. 54, ir lengvosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 42.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pasižymi pagerintu sulaikymu akyje, kai yra įvedamas intravitrealiai, palyginti su tocilizumabu ir (arba) aflibercептu.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 ir 4 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima mutaciją (pvz., 1, 2, 3 arba 4 mutacijas) vienoje ar keliose padėtyse, atitinkančią padėtis H311, D313, I254 arba H436 (numeracija, kaip sekoje SEQ ID Nr. 41).

6. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 2 arba 5 punktą, kur minėta mutacija yra parinkta iš vienos arba daugiau iš H311A, H311E, H311N, D313T, I254A, I254R ir H436A mutacijų.

7. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 2 ir 5–6 punktų, kur minėta mutacija yra H311A mutacija (numeracija, kaip sekoje SEQ ID Nr. 41).

8. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 2 ir 5–7 punktų, kur minėta mutacija sumažina sisteminį antikūno arba antigeną surišančio fragmento kaupimąsi, palyginti su sisteminiu antikūno arba antigeną surišančio fragmento, kuris neapima mutacijos, kaupimusi.

9. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 2 ir 5–7 punktų, kur minėta mutacija sumažina sisteminį antikūno arba antigeną surišančio fragmento kaupimąsi, palyginti su sisteminiu antikūno arba antigeną surišančio fragmento, kuris neapima mutacijos, kaupimusi, kur sisteminis kaupimasis yra vertinamas po antikūno arba antigeną surišančio fragmento intravitrealaus įvedimo.

10. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur antikūno arba antigeną surišančio fragmento sisteminis pusinės eliminacijos laikas yra trumpesnis nei tocilizumabo ir (arba) aflibercepto.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas yra IgG2-A izoformos arba IgG2-A/B izoformos, bet ne IgG2-B izoformos.

12. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 47, ir lengvosios grandinės seką, apimančią seką SEQ ID Nr. 42.

13. Kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur kompozicija apima bent 60, 70, 80, 90, 95 arba 99% antikūno IgG2-A arba IgG2-A/B izoformų arba jų derinio.

15. Kompozicija pagal 13 arba 14 punktą, kur kompozicija apima mažiau nei 10%, 5%, 2%, 1% arba 0,5% antikūno IgG2-B izoformų.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 13-15 punktų arba antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirti naudoti su IL-6 susijusios ligos gydymui.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą, arba antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirti naudoti pagal 16 punktą, kurie yra skirti naudoti akių ligos, b e s i s k i r i a n č i o s padidėjusiu IL-6 lygiu, gydymui.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 13-15 punktų arba antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirti naudoti diabetinės geltonosios dėmės edemos (DME), diabetinės retinopatijos, sausų akių (pvz., sausų akių ligos ar sausų akių sindromo), alerginio konjunktyvito, uveito, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos (AMD), proliferacinės diabetinės retinopatijos (PDR), regmatogeninio tinklainės atsiskyrimo (RRD), tinklainės venų okliuzijos (RVO), optinio neuromielito (NMO), ragenos persodinimo atvejų, ragenos abrazijos ar akies fizinio sužalojimo gydymui.

19. Nukleorūgštis, apimanti seką, koduojančią antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

20. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 19 punktą.

21. Ląstelė, apimanti vektorių pagal 20 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **3242890**
(13) T
(96) 16700136.1
(96) 2016-01-08
(97) 2017-11-15
(97) 2019-09-04
(86) PCT/EP2016/050308
(86) 2016-01-08
(87) WO 2016/110584
(87) 2016-07-14
(30) PCT/EP2015/050255, 2015-01-08, WO
(72) SAHIN, Ugur, DE
GIESEKE, Friederike, DE
ALTINTAS, Isil, NL
SATIJN, David, NL
PARREN, Paul, NL
(73) BioNTech SE, 55131 Mainz, DE
Genmab A/S, 1560 Copenhagen V, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) TNF receptorių surišantys agonistiniai agentai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Surišantis agentas, apimantis bent du surišimo domenus, kur pirmasis surišimo domenas jungiasi su pirmuoju naviko nekrozės faktoriaus (TNF) superšeimos receptoriumi, o antrasis surišimo domenas jungiasi su antruoju TNF superšeimos receptoriumi, kur pirmasis surišimo domenas jungiasi su CD40 ir antrasis surišimo domenas jungiasi su 4-1BB(CD137), kur surišantis agentas, yra bispecifinis antikūnas, kur surišantis agentas yra agonistinis surišantis agentas,

kur pirmasis surišimo domenas, besijungiantis su CD40, yra pasirinktas iš pirmosios grupės, susidedančios iš:

a) sunkiosios grandininės komplementarumą lemiančio regiono HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2323, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2324, ir HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2325, ir

lengvosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2326, LCDR2, kurio aminorūgščių seką yra SEQ ID Nr. 2327, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2328; ir

(b) sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2321, ir lengvosios grandinės kintamo domeno (VL), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2322; ir

kur antrasis surišimo domenas, besijungiantis su 4-1BB(CD137), yra parinktas iš antrosios grupės, susidedančios iš:

(a) sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2297, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2298, ir HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2299, ir

lengvosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2300, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2301, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2302;

(b) sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2241, ir lengvosios grandinės kintamo domeno (VL), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2242;

(c) sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2255, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2256, ir HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2257, ir

lengvosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2258, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2259, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2260;

(d) sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2227, ir lengvosios grandinės kintamo domeno (VL), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2228;

e) sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2315, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2316, ir HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2317, ir

lengvosios grandinės komplementarumą lemiančio regiono LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2318, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2319, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2320; ir

(f) sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2247, ir lengvosios grandinės kintamo domeno (VL), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2248;

kur tėviniai monospecifiniai antikūnai, apimantys minėtus surišimo domenus, nepasižymi agonistiniu aktyvumu.

2. Surišantis agentas pagal 1 punktą, kur surišantis agentas yra viso ilgio antikūnas.

3. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti surišantį agentą pagal 1 arba 2 punktą, kur nukleorūgšties molekulė, pageidautina, yra vektoriaus sudėtyje.

4. Išskirta ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 3 punktą.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvųjį agentą, surišantį agentą pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgšties molekulę pagal 3 punktą arba ląstelę pagal 4 punktą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, be to, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir (arba) pagalbinę medžiagą.

7. Rinkinys, apimantis surišantį agentą pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgšties molekulę pagal 3 punktą, ląstelę pagal 4 punktą arba farmacinę kompoziciją pagal 5 arba 6 punktą.

8. Surišantis agentas pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgšties molekulė pagal 3 punktą, ląstelė pagal 4 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti naudoti juos kaip vaistą.

9. Surišantis agentas pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgšties molekulė pagal 3 punktą, ląstelė pagal 4 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti naudoti gydant ligą, parinktą iš grupės, susidedančios iš vėžio, infekcinių ligų, uždegiminių ligų, medžiagų apykaitos ligų, autoimuninių ligų, degeneracinių ligų ir transplantato atmetimo avejų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 39/00 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

(11) **3148581**
(13) T
(96) 15800314.5
(96) 2015-05-29
(97) 2017-04-05
(97) 2019-10-09
(86) PCT/US2015/033402
(86) 2015-05-29
(87) WO 2015/184403
(87) 2015-12-03
(30) 201462005887 P, 2014-05-30, US
(72) JIANG, Wei-Dong, US
LIN, Pei-Hua, US
(73) Henlius Biotech Co., Ltd., New Taipei City 22180, TW
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių (EGFR)
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas prieš epidermio augimo faktorius receptorių (EGFR) arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis:

(a) sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką NYGVH (SEQ ID Nr. 1); (2) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką YNTPFTSRF (SEQ ID Nr. 5) ir (3) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką DYYDYEFAY (SEQ ID Nr. 11); ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką IGTNIH (SEQ ID Nr. 15); (2) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką KYASESIS (SEQ ID Nr. 21) ir (3) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką NWPTS (SEQ ID Nr. 27);

(b) sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką NYGVH (SEQ ID Nr. 1); (2) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką YGNEFTSRF (SEQ ID Nr. 8) ir (3) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką DYYDYEFAY (SEQ ID Nr. 11); ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką IGTNIH (SEQ ID Nr. 15); (2) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką KYASESIS (SEQ ID Nr. 21) ir (3) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką NWPTS (SEQ ID Nr. 27);

(c) sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką NYGVH (SEQ ID Nr. 1); (2) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką YATEFTSRF (SEQ ID Nr. 7) ir (3) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką DYYDYEFAY (SEQ ID Nr. 11); ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką IGTNIH (SEQ ID Nr. 15); (2) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką KYASESIS (SEQ ID Nr. 21) ir (3) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką NWPTS (SEQ ID Nr. 27);

(d) sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką NYGVH (SEQ ID Nr. 1); (2) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką YDDKFTSRF (SEQ ID Nr. 6) ir (3) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką DYYDYEFAY (SEQ ID Nr. 11); ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką IGTNIH (SEQ ID Nr. 15); (2) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką KYASESIS (SEQ ID Nr. 21) ir (3) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką NWPTS (SEQ ID Nr. 27);

(e) sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką TYGVH (SEQ ID Nr. 3); (2) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką YGNEFTSRF (SEQ ID Nr. 8) ir (3) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką DYYDYEFAY (SEQ ID Nr. 11); ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką IRTNIH (SEQ ID Nr. 16); (2) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką KYGSESIS (SEQ ID Nr. 22) ir (3) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką NWPTS (SEQ ID Nr. 27); arba

(f) sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką TYGVH (SEQ ID Nr. 3); (2) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką YGNEFTSRF (SEQ ID Nr. 8) ir (3) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką DYYDYEFAY (SEQ ID Nr. 11); ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, apimančią (1) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką ISTNIH (SEQ ID Nr. 19); (2) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką KYGSESIS (SEQ ID Nr. 22) ir (3) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką NWPTS (SEQ ID Nr. 27).

2. Antikūnas prieš EGFR arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima žmogaus IgG Fc seką.

3. Antikūno prieš EGFR antigeną surišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antigeną surišantis fragmentas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro Fab, Fab' F(ab)' 2, viengrandis Fv (scFv), Fv fragmentas, diakūnas ir linijinis antikūnas.

4. Antikūnas prieš EGFR pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra daugiaspecifinis antikūnas.

5. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antikūnas yra afukozilintas antikūnas.

6. Antikūnas prieš EGFR arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, konjuguotas su terapiniu agentu arba žymeniu, kur nebūtinai žymuo yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro radioizotopas, fluorescentinis dažas ir fermentas.

7. Išskirta nukleorūgšties molekulė, kuri koduoja antikūną prieš EGFR arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų.

8. Raiškos vektorius, koduojantis nukleorūgšties molekulę pagal 7 punktą.

9. Ląstelė, apimanti raiškos vektorių pagal 8 punktą.

10. Antikūno gavimo būdas, kuriame kultivuoja ląstelę pagal 9 punktą ir išskiria antikūną iš ląstelių kultūros.

11. Kompozicija, apimanti antikūną prieš EGFR arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. EGFR baltymo aptikimo paciento mėginyje būdas, kuriame antikūną prieš EGFR arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų laiko kontakte su mėginiu ir nustato antikūną prieš EGFR, surištą su EGFR baltymu, kur nebūtinai su antikūnu prieš EGFR arba su antigeną surišančiu jo fragmentu atlieka imunohistocheminį tyrimą (IHC) arba ELISA tyrimą.

13. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti paciento vėžio gydymo būde, kur būdas apima antikūno arba kompozicijos veiksmingo kiekio skyrimą pacientui, kur nebūtinai vežys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro gerklės vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, plaučių vėžys, galvos ir kaklo vėžys.

14. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti būdui pagal 13 punktą, kur pacientui papildomai skiriami:

(a) terapinis agentas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro priešneoplastinis agentas, chemoterapinis agentas, augimą slopinantis agentas ir citotoksinis agentas; arba

(b) spindulinė terapija.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 18/18*** (2006.01)
B29C 44/12 (2006.01)
B29C 44/38 (2006.01)
F16L 13/02 (2006.01)
F16L 59/14 (2006.01)
F16L 58/18 (2006.01)

(11) **2751157**

(13) T

(96) 12750786.1

(96) 2012-08-29

(97) 2014-07-09

(97) 2019-10-09

(86) PCT/EP2012/066719

(86) 2012-08-29

(87) WO 2013/030203

(87) 2013-03-07

(30) 11179510, 2011-08-31, EP

(72) GRIESER-SCHMITZ, Christof, DE
TOMASI, Gianpaolo, DE
WINDELER, Ludwig, DE
POPOV, Alex, DE
ELLERSIEK, Carsten, DE
HALWE-BOMMELMANN, Annika, DE

(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

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

(54) Izoliuotų vamzdžių, turinčių patobulintas savybes, gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotų vamzdžių gamybos procesas, kuris apima šiuos etapus:

(A) pateikimas vidinio vamzdžio ir dengiamojo vamzdžio, kur vidinis vamzdis yra įmontuotas dengiamojo vamzdžio viduje, o tarp vidinio vamzdžio ir dengiamojo vamzdžio yra susidaręs žiedinis tarpas,

(B) poliuretano sistemos, apimančios bent vieną izocianato komponentą (a), bent vieną poliolio mišinį (b) ir bent vieną katalizatorių, įvedimas į žiedinį tarpą ir

(C) poliuretano sistemos pavertimas putomis, ir sudarymas sąlygų jai sukietėti,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikas nuo poliuretano sistemos komponentų sumaišymo ir kreminės masės susiformavimo yra trumpesnis arba lygus įvedimo laikui, ir mažiausiai vienas katalizatorius yra aminas, kurio bendroji formulė (I):

$$R^1R^2N\,(CR^3R^4)_n\text{-}X \qquad (I),$$

kur R^1, R^2, R^3, R^4, n ir X turi šias reikšmes:
R^1, R^2 kiekvienas, nepriklausomai viena nuo kito, yra C_1-C_8-alkilo radikalas,
R^3, R^4 kiekvienas, nepriklausomai viena nuo kito, yra vandenilis arba C_1-C_8-alkilo radikalas,
n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6 ir
X yra OR^5 arba NR^6R^7, kur
R^5 yra C_1-C_8-alkilo radikalas arba C_1-C_8-heteroalkilo radikalas,
radikalai R^6 kiekvienas, nepriklausomai viena nuo kito, yra vandenilis arba C_1-C_8-alkilo radikalas
R^7 yra C_1-C_8-alkilo radikalas arba C_1-C_8-heteroalkilo radikalas.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poliuretano sistemos užpildymas (B) etape vyksta viename vamzdžio gale arba vamzdžio viduryje, arba bet kurioje vietoje tarp vieno galo ir vamzdžio vidurio.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas poliolio mišinys (b) apima poliolius (b1), pasirinktinai cheminius putplasčius formuojančius agentus (b2), kryžminio susiuvimo agentus (b3), grandinę prailginančius agentus (b4), priedusi (b5) ir (arba) fizinius putplasčius formuojantį agentą (b6).

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip priedas (b5) naudojamas nuo 1 iki 25 masės % antipirenų, skaičiuojant nuo bendro poliolio mišinio svorio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izocianato komponento (a) reakcija su poliolio mišiniu (b) yra vykdoma esant koeficientui nuo 90 iki 240.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcija vykdoma, kai sutankinimas yra mažesnis nei 4,0.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poliuretano sistema yra paverčiama putomis, panaudojant ciklopentaną kaip fizinį putplasčius formuojantį agentą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlankstytas, pagamintas sujungiant spirales vamzdis yra naudojamas kaip dengiamasis vamzdis.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdis, pagamintas iš termoplastinio polimero, yra naudojamas kaip dengiamasis vamzdis.

10. Poliuretano sistemos, apimančios izocianato komponentą (a), poliolio mišinį (b) ir mažiausiai vieną katalizatorių, panaudojimas izoliuotiems vamzdžiams gaminti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikas nuo poliuretano sistemos komponentų sumaišymo ir kreminės masės susiformavimo yra trumpesnis nei vamzdžio užpildymo poliuretano sistema laikas.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aminas, kurio bendroji formulė (I);

$$R^1R^2N\,(CR^3R^4)_n\text{-}X \qquad (I),$$

kur R^1, R^2, R^3, R^4, n ir X turi šias reikšmes:
R^1, R^2 kiekvienas, nepriklausomai viena nuo kito, yra C_1-C_8-alkilo radikalas,
R^3, R^4 kiekvienas, nepriklausomai viena nuo kito, yra vandenilis arba C_1-C_8-alkilo radikalas,
n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6, ir
X yra OR^5 arba NR^6R^7, kur
R^5 yra C_1-C_8-alkilo radikalas arba C_1-C_8-heteroalkilo radikalas,
radikalai R^6 kiekvienas, nepriklausomai viena nuo kito, yra vandenilis arba C_1-C_8-alkilo radikalas
R^7 yra C_1-C_8-alkilo radikalas arba C_1-C_8-heteroalkilo radikalas,
yra naudojamas kaip katalizatorius.

(51) Int.Cl. ***C09D 5/08*** (2006.01)
C23C 22/05 (2006.01)
(11) **2403909**
(13) T
(96) 10705599.8
(96) 2010-02-25
(97) 2012-01-11
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2010/052405
(86) 2010-02-25
(87) WO 2010/100071
(87) 2010-09-10
(30) 102009003560, 2009-03-03, DE
(72) DENKMANN, Volker, DE
HAMPEL, Ulrich, DE
SCHENKEL, Willi, DE
SIEMEN, Andreas, DE
OETTING, Wolf, US
(73) Hydro Aluminium Rolled Products GmbH, 41515 Grevenbroich, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sorbentu padengtos aliuminio juostos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.

(57) 1. Aliuminio juostos, kurioje aliuminio juosta padengiama sorbcijos sluoksniu, turinčiu rišiklį ir sorbentą, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ritinio dengimo procese ant juostos užtepama suspensija, kuri apima skystį, bent vieną rišiklį, suformuotą kaip sausa medžiaga, ir sorbentą, aliuminio juostai kartu su užtepta suspensija taikomas džiovinimo procesas, kurio metu išgaruoja suspensijos skystis, o rišiklis aktyvinamas, kur rišiklis buvo pagamintas suspensijos polimerizacijos ir (arba) suspensijos kopolimerizacijos metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad džiovinimas vyksta 60 °C–380 °C temperatūroje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ceolitai arba silikageliai naudojami kaip sorbentai.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišiklis apima akrilato kopolimero ir stireno kopolimero mišinį, polivinilacetato polimerų ir kopolimerų, polivinilecetalių, polivinilo alkoholių, polivinileterių, poliuretano ir (arba) polimetakrilato homopolimerų ir kopolimerų mišinį.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sorbentų sausųjų medžiagų kiekis suspensijoje yra nuo 5 % iki 90 %.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspensiją sudaro polivinilo alkoholiai, poliakrilatai ir (arba) polivinilbutiroliai kaip priedai.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į dengimo sistemą yra integruotos sidabro nanodalelės.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš dengimo procesą aliuminio juostos paviršius yra iš anksto apdorotas, geriau chromuotas.

9. Būdas paga bet kurį vieną iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aliuminio juostos storis yra nuo 0,03 mm iki 0,6 mm, geriau nuo 0,06 mm iki 0,2 mm.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sorbcijos dangos storis yra nuo 2 iki 30 g/m^2, geriau nuo 5 iki 8 g/m^2.

11. Būdas pagal 9 ar 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad liuminio juostos sudėtyje yra EN AW 8006 arba EN AW 8011 tipo aliuminio lydinio.

12. Aliuminio juostos, padengtos būdu pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, panaudojimas šilumokaičių, cirkuliuojančių šilumokaičių, ypač sorbcijos rotorių ir aktyvių sausinimo įtaisų gamybai.

---

(51) Int.Cl. ***C10G 50/00*** (2006.01)
B01J 35/10 (2006.01)
C07C 59/347 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)
C10L 1/06 (2006.01)
C10L 1/08 (2006.01)
B01J 21/08 (2006.01)
B01J 23/00 (2006.01)
B01J 23/10 (2006.01)
B01J 23/30 (2006.01)
B01J 35/00 (2006.01)
B01J 21/04 (2006.01)
B01J 21/06 (2006.01)
B01J 23/04 (2006.01)
B01J 23/883 (2006.01)
C07C 51/353 (2006.01)
C07D 307/33 (2006.01)
C07C 51/367 (2006.01)
C10L 1/04 (2006.01)

(11) **2924097**
(13) T
(96) 14199725.4
(96) 2014-12-22
(97) 2015-09-30
(97) 2019-10-16
(30) 14161793, 2014-03-26, EP
(72) Lindblad, Marina, FI
Ikonen, Elias, FI
Seläntaus, Maaria, FI
Käldström, Mats, FI
(73) Neste Oyj, 02150 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ketono rūgščių katalitinės konversijos ir angliavandenilių hidrovalymo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ketono rūgšties molekulinės masės padidinimo būdas, būdas, apimantis šias stadijas
pateikimą į reaktorių žaliavos, apimančios bent vieną ketono rūgštį,
vykdymas su žaliava vienos arba daugiau C-C kopuliavimo reakcijų,
kur C-C kopuliavimo reakcija (-os) vykdoma (-os), esant kieto rūgštinio katalizatoriaus sistemai, apimančiai pirmąjį metalo oksidą ir antrąjį metalo oksidą, ir kur bent vienos ketono rūgšties kiekis žaliavoje yra lygus mažiausiai 30 masės %, ir
kur katalizatoriaus sistemą apima volframo oksidą, cerio(IV) oksidą arba silicio dioksidą, kuriais padengtas metalo oksido pagrindas, kur pagrindas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš cirkonio oksido, titano oksido, silicio dioksido, vanadžio oksido arba chromo oksido.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur katalizatoriaus sistemos savitasis paviršiaus plotas yra nuo 10 iki 500 m²/ g.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur bendras katalizatorių sistemos rūgštinių centrų skaičius svyruoja tarp 30 ir 500 μmol/ g.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punkto, kur bent viena ketono rūgštis yra γ-ketono rūgštis, geriau levulino rūgštis.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punkto, kur bent vienos ketono rūgšties kiekis žaliavoje yra lygus bent 40 masės %, geriau bent 50 masės %, dar geriau bent 70 masės %, dar geriau bent 90 masės %, ir geriausia bent 95 masės %, ir (arba) vandens kiekis žaliavoje yra mažesnis nei 5,0 masės %, geriau mažesnis nei 2,0 masės %, dar geriau, kai mažesnis nei 1,0 masės %.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punkto, kur pirmasis metalo oksidas apima oksidą, parinktą iš vieno iš W, Be, B, Mg, Si, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Cd, Sn, Sb, Bi, La, Ce, Th, ir antrasis metalo oksidas apima oksidą, parinktą iš vieno iš Zr, Ti, Si, Al, V, Cr, arba jų derinį, pirmasis metalo oksidas nėra tas pats kaip antrasis metalo oksidas.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punkto, kur pirmasis metalo oksidas dengia metalo oksido pagrindą, kur pagrindas yra cirkonio oksidas arba titano oksidas.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur pirmojo metalo oksido, dengiančio antrąjį metalo oksidą, metalo atomų paviršinis tankis yra nuo 0,5 iki 20 metalo atomų/ nm^2.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punkto, kur katalizatoriaus sistema apima titano oksidą ir cerio (IV) oksidą, dengiančius metalo oksido pagrindą, kur pagrindas yra cirkonio oksidas arba titano oksidas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punkto, kur pirmojo metalo oksido kiekis katalizatoriaus sistemoje yra nuo 1,0 iki 40,0 masės %, geriau nuo 2,0 iki 30,0 masės %, dar geriau nuo 13,0 iki 30,0 masės %, skaičiuojant pagal metalo oksido masės ir visos katalizatoriaus masės santykį.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punkto, kur į reaktorių įvedama žaliava yra skystos fazės.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punkto, kur C-C kopuliavimo reakcija (-os) vykdoma (-os) 200–400 °C, geriau 210–300 °C, dar geriau 220–280 °C, geriausiai 220–260 °C, temperatūroje; ir (arba)

kur C-C kopuliavimo reakcija (-os) vykdoma (-os), esant 0,5–100 barų slėgiui, geriau 1,0–50 barų, dar geriau 1,0–20 barų; ir (arba)

kur C-C kopuliavimo reakcijos vykdomos žaliavos svorio valandinio tiekimo greičiu (kg žaliavos/kg katalizatoriaus∗val.) lygiu 0,05 $val.^{-1}$ – 2,0 $val.^{-1}$, geriau 0,1 $val.^{-1}$ – 1,8 $val.^{-1}$, dar geriau 0,2 $val.^{-1}$ – 1,5 $val.^{-1}$, geriausiai 0,25 $val.^{-1}$ – 1,25 $val.^{-1}$.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punkto, kur C-C kopuliavimo reakcija (-os) vykdoma (-os) esant vandenilio, kur C-C kopuliavimo reakcija (-os) vykdoma (-os), pageidautina, kai vandenilio tiekimo santykis (H_2/ skysta žaliava) yra lygus 100–3000 Nl/ l, geriau 200–2000 Nl/ l, dar geriau 500–1800 Nl/ l, ir geriausia 500–1500 Nl/ l; ir (arba) kur katalizatorius sistema, pageidautina, papildomai apima bent vieną hidrinimo metalą, parinktą iš periodinės elementų lentelės VIII grupės, geriau iš Co, Ni, Ru, Rh, Pd ir Pt.

14. Angliavandenilių gamybos būdas, apimantis ketono rūgščių molekulinio svorio padidinimo stadijas, panaudojant būdą pagal bet kurį iš 1-13 punkto tam, kad būtų gautas C-C kopuliavimo reakcijos produktas, ir C-C kopuliavimo reakcijos produkto hidrogenolizės, pašalinant deguonį, stadijos vykdymą, ir pasirinktinai, izomerizacijos stadijos vykdymą.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 1/02*** (2006.01)
(11) **3187570**
(13) T
(96) 15202930.2
(96) 2015-12-29
(97) 2017-07-05
(97) 2019-11-20

(72) KIISKI, Ulla, FI
LINDBLAD, Marina, FI
MYLLYOJA, Jukka, FI
KARVO, Anna, FI
(73) Neste Oyj, 02150 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kuro mišinio gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

(57) 1. Lengvai garuojančio kuro gamybos būdas, būdas apima

žaliavos, gautos iš atsinaujinančių šaltinių, veikimas bent viena anglies-anglies jungties reakcija, siekiant gauti deguonies turinčią biologinio pirmtako kompoziciją, kur žaliavos, gaunamos iš atsinaujinančių šaltinių, sudėtyje yra levulino rūgšties arba jos darinių, to

deguonies turinčio biologinio pirmtako kompozicijos veikimas hidrodeoksigenizacijos (HDO) būdu, siekiant gauti sausų garų slėgio ekvivalento (angl. Dry Vapour Pressure Equivalent, DVPE) pritaikomą medžiagą, kuri yra biologinių angliavandenilių kompozicija, ir

iškastinio kuro, etanolio ir sausų garų slėgio ekvivalento (DVPE) pritaikomos medžiagos maišymą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur

iškastinis kuras, etanolis ir sausų garų slėgio ekvivalento (DVPE) pritaikoma medžiaga sumaišomi taip, kad DVPE pritaikomos medžiagos kiekis lengvai garuojančiame kure būtų ne mažesnis kaip 0,1 tūrio proc., geriau 1,0 tūrio proc. arba daugiau, 3,0 tūrio proc. arba daugiau, 5,0 tūrio proc. arba daugiau, 7,0 tūrio proc. arba daugiau, 9,0 tūrio proc. arba daugiau, 15,0 tūrio proc. arba daugiau, arba 20,0 tūrio proc. arba daugiau.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur

iškastinis kuras, etanolis ir sausų garų slėgio ekvivalento (DVPE) pritaikoma medžiaga sumaišomi taip, kad etanolio kiekis lengvai garuojančiame kure būtų ne mažesnis kaip 0,1 tūrio proc., geriau 0,5 tūrio proc. arba daugiau, 1,0 tūrio proc. arba daugiau., 1,2 tūrio proc. arba daugiau, 1,6 tūrio proc. arba daugiau, 2,0 tūrio proc. arba daugiau, 3,0 tūrio proc. arba daugiau, arba 5,0 tūrio proc. arba daugiau, ir (arba)

iškastinis kuras, etanolis ir sausų garų slėgio ekvivalento (DVPE) pritaikoma medžiaga sumaišomi taip, kad etanolio kiekis lengvai garuojančiame kure būtų ne mažesnis kaip 40,0 tūrio proc., geriau 35,0 tūrio proc. arba mažiau, 30,0 tūrio proc. arba mažiau, 25,0 tūrio proc. arba mažiau, 20,0 tūrio proc. arba mažiau, 15,0 tūrio proc. arba mažiau, arba 11,0 tūrio proc. arba mažiau.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur

iškastinis kuras, etanolis ir sausų garų slėgio ekvivalento (DVPE) pritaikoma medžiaga sumaišomi taip, kad etanolio kiekis lengvai garuojančiame kure būtų ne mažesnis kaip 0,1 tūrio proc., geriau 0,5 tūrio proc. arba daugiau, 1,0 tūrio proc. arba daugiau, 1,2 tūrio proc. arba daugiau, arba 1,6 tūrio proc. arba daugiau, ir (arba)

iškastinis kuras, etanolis ir sausų garų slėgio ekvivalento (DVPE) pritaikoma medžiaga sumaišomi taip, kad etanolio kiekis lengvai garuojančiame kure yra ne mažesnis kaip 7,0 tūrio proc., geriau, 6,0 tūrio proc. arba mažiau, 5,5 tūrio proc. arba mažiau, 5,0 tūrio proc. arba mažiau, 4,0 tūrio proc. arba mažiau, 3,5 tūrio proc. arba mažiau, arba 3,0 tūrio proc. arba mažiau.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur

iškastinis kuras yra iškastinio angliavandenilio frakcija, kurioje 90 masės proc. visų angliavandenilių anglies skaičius yra nuo 3 iki 13.

---

(51) Int.Cl. ***C11B 1/02*** (2006.01)
C11B 1/06 (2006.01)
C11B 1/08 (2006.01)
C11B 1/16 (2006.01)
C11B 3/16 (2006.01)
C11B 1/12 (2006.01)
(11) **2837678**
(13) T

(96) 14175098.4
(96) 2014-06-30
(97) 2015-02-18
(97) 2019-11-06
(30) 201361866775 P, 2013-08-16, US
201414180008, 2014-02-13, US
(72) Zitnik, James K., US
(73) Zitnik, James K., Southlake, TX 76092, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pagerinto apdirbimo būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gyvūninių produktų pagerinto apdirbimo būdas, kai būdas apima:
riebalų ir viso gyvūno sumalimą, ir išankstinį susmulkinimą malūnėlyje ir išankstinio susmulkinimo mašinoje, kai išankstinio susmulkinimo mašina yra sukonfigūruota skaidyti riebalus ir visą gyvūną, o malūnėlis sukonfigūruotas formuoti sumaltą medžiagą;
sumaltų medžiagų transportavimą ir kaitinimą viename ar keliuose garais apgaubtuose vamzdžiuose, siekiant sudaryti suspensiją, kai sumaltos medžiagos suskystėja;
slėgio tiekimą suspensijai per progresinę ertmės pompą, siekiant stumti suspensiją vienu ar keliais garais apgaubtais vamzdžiais be papildomo mechaninio poveikio;
suspensijos suspaudimą siekiant atskirti baltymus nuo riebalų ir vandens;
baltymų, atskirtų nuo riebalų ir vandens, spaudimą per baltymų presą, tokiu būdu suformuojant dar labiau suskaidytą baltymą,
kur progresinė ertmės pompa per valandą išstumia maždaug 3630 kg (8000 svarų) sumaltų medžiagų,
kur progresinė ertmės pompa naudoja variklį, kurio galia maždaug 0,93 kW (1,25 arklio galios), ir
kur likęs skystis yra pašalinamas iš baltymų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur sumaltos medžiagos kaitinamos maždaug 110 laipsnių Celsijaus temperatūroje kaitinimo etape.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur maždaug 4-5 ATM slėgis yra taikomas sumaltoms medžiagoms kaitinimo etape.

4. Būdas pagal 1 arba 1 punktą, kur suspaudimas atliekamas sraigtiniu presu.

5. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
išspausto skysčio pernešimą į dekanterį, ir (arba)
tolimesnį suskaidyto baltymo pernešimą į baltymų džiovintuvą, siekiant pagaminti džiovintus baltymus; ir džiovintų baltymų susmulkinimą, siekiant pagaminti baltymų miltelius; ir
pasirinktinai arba pageidautina, kur smulkinimo etapas atliekamas naudojant plaktukinį malūną.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/22*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
(11) **3063275**
(13) T
(96) 14802986.1
(96) 2014-10-31
(97) 2016-09-07
(97) 2019-09-25
(86) PCT/US2014/063572
(86) 2014-10-31
(87) WO 2015/066550
(87) 2015-05-07
(30) 201361898393 P, 2013-10-31, US
201361898384 P, 2013-10-31, US
201361898370 P, 2013-10-31, US

(72) POSADA, James, Arthur, US
GABEL, Chris, US
(73) Resolve Therapeutics, LLC, Seattle, WA 98103-8602, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Terapiniai nukleazės-albumino suliejimo dariniai ir būdai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis pirmą nukleazės domeną, antrą nukleazės domeną ir albuminą arba albumino variantą, pasižymintį didesniu nei 80 % identiškumu žmogaus serumo albumino aminorūgščių sekai, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, arba albumino fragmentą, apimantį bent albumino domeną III arba albumino domeną III ir papildomą domeną, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš domeno I, domeno II ir domeno III, kur pirmas ir (arba) antras nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto arba fragmento nebūtinai per linkerį, kur pirmas nukleazės domenas yra RNazė ir antras nukleazės domenas yra žmogaus DNazė 1, apimanti aminorūgščių pakeitimus E13R, N74K, A114F ir T205K, kur aminorūgšių numeracija atitinka seką SEQ ID Nr. 66.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur antras nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto N galo ir pirmas nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto C galo, kur optimaliai antras ir pirmas nukleazės domenai yra funkcionaliai prijungti prie albumino arba jo varianto N- ir C galų, atitinkamai, per linkerį.

3. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur pirmas nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto arba jo fragmento N galo ir antras nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto arba jo fragmento C galo, kur optimaliai pirmas ir antras nukleazės domenai yra funkcionaliai prijungti prie albumino arba jo varianto arba jo fragmento N ir C galų, atitinkamai, per linkerį.

4. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur pirmas nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie antro nukleazės domeno per linkerį ir antras nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino, jo varianto arba fragmento, kur optimaliai antras nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto arba fragmento N galo arba kur optimaliai antras nukleazės domenas yra funkcionaliai prijungtas prie albumino arba jo varianto arba fragmento C galo.

5. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur RNazė yra laukinio tipo žmogaus RNazė, tokia kaip žmogaus kasos RNazė1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 75, arba mutantinė RNazė, tokia kaip neglikozilinta arba nepilnai glikozilinta RNazė 1, tokia kaip žmogaus RNazė1 N34S/N76S/N88S, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 84.

6. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuris sumažina RNR ir (arba) DNR ir RNR ir (arba) DNR cirkuliaciją imuniniuose kompleksuose arba slopina interferono-α gamybą, arba abu.

7. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur linkerio domenas yra polipeptido linkeris, toks kaip Gly-Ser linkeris arba kur linkerio domenas yra NLG linkeris.

8. Polipeptidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur albuminas arba jo variantas arba fragmentas padidina serumo pusamžio periodą.

9. Polipeptidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur albuminas arba jo variantas arba fragmentas yra kilęs iš žmogaus serumo albumino, primato serumo albumino, graužikų serumo albumino, galvijų serumo albumino, arklių serumo albumino, ožkų serumo albumino, avių serumo albumino, šunų serumo albumino, jūrų kiaulyčių serumo albumino, vištų serumo albumino arba kiaulių serumo albumino, kur optimaliai albuminas arba jo variantas arba fragmentas yra kilęs iš žmogaus serumo albumino, kur optimaliai albuminas pasižymi didesniu nei 85% identiškumu atitinkamai aminorūgščių sekai, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, kur optimaliai albuminas arba jo variantas arba fragmentas pasižymi didesniu nei 90% identiškumu atitinkamai aminorūgščių sekai, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, kur optimaliai albuminas arba jo variantas arba fragmentas pasižymi didesniu nei 95% identiškumu atitinkamai aminorūgščių sekai, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1.

10. Polipeptidas pagal 9 punktą, kur žmogaus serumo albumino variantas arba fragmentas jungiasi prie FcRn su aukštesniu afinitiškumu, negu atitinkamo laukinio tipo žmogaus serumo albumino arba jo fragmento afinitiškumas.

11. Polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką kaip nurodyta SEQ ID Nr. 112-114 arba 120-122, arba hibridinę nukleazės-albumino molekulę, apimančią aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90% identiškumu aminorūgščių sekai, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 112-114 arba 120-122.

12. Kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir nešiklį.

13. Nukleino rūgšties molekulė, koduojanti polipeptidą pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų.

14. Rekombinantinis raiškos vektorius, apimantis nukleino rūgšties molekulę pagal 13 punktą.

15. Ląstelė šeimininkė, transformuota rekombinantiniu raiškos vektoriumi pagal 14 punktą.

16. Polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gavimo būdas, kuriame: gauna ląstelę šeimininkę, apimančią polipeptidą koduojančią nukleino rūgščių seką, ir ląstelę šeimininkę palaiko sąlygomis, kuriomis yra ekspresuojama hibridinė nukleazės-albumino molekulė.

17. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti sisteminės raudonosios vilkligės (SLE) gydymui arba profilaktikai.

18. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti Sjogreno sindromo gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(11) **3272867**
(13) T
(96) 17157024.5
(96) 2017-02-20
(97) 2018-01-24
(97) 2019-09-25
(30) 201662344858 P, 2016-06-02, US
201662358415 P, 2016-07-05, US
(72) Chen, Fuqiang, US
(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Programuojamų DNR surišančių baltymų panaudojimas tikslinio genomo modifikavimo pagerinimui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti:
(a) RNR nukreipiamą, taisyklingai pertrauktų trumpų susitelkusių palindrominių pasikartojimų (CRISPR) nukleazės sistemą arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą CRISPR nukleazės sistemą, kur CRISPR nukleazės sistema apima (i) programuojamą DNR modifikuojantį baltymą, kuris yra CRISPR baltymas, ir (ii) nukreipiančiąją RNR; ir
(b) bent vieną katalitiškai neaktyvią CRISPR sistemą arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą bent vieną katalitiškai neaktyvią CRISPR sistemą, kur kiekviena katalitiškai neaktyvi CRISPR sistema apima (i) programuojamą DNR surišantį baltymą, kuris yra katalitiškai neaktyvus CRISPR baltymas, ir (ii) nukreipiančiąją RNR; ir kur
(x) programuojamas DNR modifikuojantis baltymas yra II tipo CRISPR baltymas ir bent vienas programuojamas DNR surišantis baltymas yra II tipo CRISPR baltymas, arba
(y) programuojamas DNR modifikuojantis baltymas yra V tipo CRISPR baltymas ir bent vienas programuojamas DNR surišantis baltymas yra II tipo CRISPR baltymas; ir kur
kompozicija, apibrėžta aukščiau, nėra atskleista WO2017/070598 arba WO2017/096328.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur (i) II tipo CRISPR baltymas yra parinktas iš *Francisella novicida* CRISPR-Cas9 (FnCas9), *Campylobacter jejuni* CRISPR-Cas9 (CjCas9) ir *Streptococcus pyogenes* CRISPR-Cas9 (SpCas9); ir (arba) (ii) V tipo CRISPR baltymas yra *Francisella novicida* CRISPR-Cpf1 (FnCpf1).

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur bent vienas programuojamas DNR surišantis baltymas yra Cas9 II tipo CRISPR baltymas, kur Cas9 baltymas turi vieną ar daugiau mutacijų kiekviename RuvC tipo domene ir HNH tipo domene.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur (i) viena ar daugiau mutacijų RuvC tipo domene yra D10A, D8A, E762A, ir (arba) D986A; ir (arba) (ii) viena ar daugiau mutacijų HNH tipo domene yra H840A, H559A, N854A, N856A ir (arba) N863A.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną CRISPR baltymą, yra mRNR arba DNR.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną CRISPR baltymą, sudaro plazmidinio vektoriaus arba virusinio vektoriaus dalį.

7. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančiąją RNR, sudaro plazmidinio vektoriaus arba virusinio vektoriaus dalį.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienos CRISPR sistemos nukreipiančioji RNR yra (a) susintetinama fermentiniu būdu arba (b) yra bent iš dalies susintetinama cheminiu būdu.

9. Rinkinys, apimantis kompoziciją pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

10. Būdas *in vitro* tikslinio genomo modifikavimo efektyvumo ir /arba specifiškumo padidinimui eukariotinėje ląstelėje, šis būdas apima įvedimą į eukariotinę ląstelę kompozicijos, kuri apima:

(a) RNR nukreipiamą, taisyklingai pertrauktų trumpų susitelkusių palindrominių pasikartojimų (CRISPR) nukleazės sistemą arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą CRISPR nukleazės sistemą, kur CRISPR nukleazės sistema apima (i) programuojamą DNR modifikuojantį baltymą, kuris yra CRISPR baltymas, ir (ii) nukreipiančiąją RNR; ir

(b) bent vieną katalitiškai neaktyvią CRISPR sistemą arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą bent vieną katalitiškai neaktyvią CRISPR sistemą, kur kiekviena katalitiškai neaktyvi CRISPR sistema apima (i) programuojamą DNR surišantį baltymą, kuris yra katalitiškai neaktyvus CRISPR baltymas, ir (ii) nukreipiančiąją RNR; ir kur

(x) programuojamas DNR modifikuojantis baltymas yra II tipo CRISPR baltymas ir bent vienas programuojamas DNR surišantis baltymas yra II tipo CRISPR baltymas, arba

(y) programuojamas DNR modifikuojantis baltymas yra V tipo CRISPR baltymas ir bent vienas programuojamas DNR surišantis baltymas yra II tipo CRISPR baltymas;

kur programuojamas DNR modifikuojantis baltymas yra nukreipiamas į taikinio chromosominę seką ir kiekvienas iš mažiausiai vieno programuojamo DNR surišančio baltymo yra nukreipiamas į vietą, esančią arti taikinio chromosominės sekos, ir mažiausiai vieno programuojamo DNR surišančio baltymo susirišimas toje vietoje, kuri yra arti taikinio chromosominės sekos, pagerina programuojamo DNR modifikuojančio baltymo priėjimą prie taikinio chromosominės sekos, taip padidinant tikslinio genomo modifikavimo efektyvumą ir (arba) specifiškumą.

11. Būdas *in vitro* pagal 10 punktą, kur vieta, esanti arti taikinio chromosominės sekos, yra išsidėsčiusi maždaug 250, maždaug 100, maždaug 75, maždaug 50 arba maždaug 25 bazių porų atstumu kiekvienoje taikinio chromosominės sekos pusėje.

12. Būdas *in vitro* pagal 10 arba 11 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra žinduolio ląstelė, kur žinduolio ląstelė yra žmogaus arba ne žmogaus ląstelė.

13. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur (i) II tipo CRISPR baltymas yra parinktas iš *Francisella novicida* CRISPR-Cas9 (FnCas9), *Campylobacter jejuni* CRISPR-Cas9 (CjCas9) ir *Streptococcus pyogenes* CRISPR-Cas9 (SpCas9); ir (arba) (ii) V tipo CRISPR baltymas yra *Francisella novicida* CRISPR-Cpfl (FnCpf1).

14. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur bent vienas programuojamas DNR surišantis baltymas yra Cas9 II tipo CRISPR baltymas, kur Cas9 baltymas turi vieną ar daugiau mutacijų kiekviename RuvC tipo domene ir HNH tipo domene.

15. Būdas *in vitro* pagal 14 punktą, kur (i) viena ar daugiau mutacijų RuvC tipo domene yra D10A, D8A, E762A ir /arba D986A; ir /arba (ii) viena ar daugiau mutacijų HNH tipo domene yra H840A, H559A, N854A, N856A ir (arba) N863A.

16. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 10-15 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną CRISPR baltymą, yra mRNR arba DNR.

17. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 10-16 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną CRISPR baltymą, sudaro plazmidinio vektoriaus arba virusinio vektoriaus dalį.

18. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 10-17 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti kiekvieną nukreipiančiąją RNR, sudaro plazmidinio vektoriaus arba virusinio vektoriaus dalį.

19. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 10-18 punktų, kur kiekvienos CRISPR sistemos nukreipiančioji RNR yra (a) susintetinama fermentiniu būdu arba (b) yra bent iš dalies susintetinama cheminiu būdu.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba rinkinys pagal 9 punktą, skirti naudoti terapijoje.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba rinkinys pagal 9 punktą, skirti naudoti pjautuvinių ląstelių ligos, talasemijos, sunkaus kombinuoto imunodeficito (SCID), Hantingtono ligos arba pigmentinio retinito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(11) **3360964**
(13) T
(96) 18156734.8
(96) 2013-12-05
(97) 2018-08-15
(97) 2019-10-02
(30) 201261734256 P, 2012-12-06, US
201361758624 P, 2013-01-30, US
201361761046 P, 2013-02-05, US
201361794422 P, 2013-03-15, US
(72) Chen, Fuqiang, US
Davis, Gregory D., US
(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CRISPR grindžiamas genomo modifikavimas ir reguliavimas
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Genų inžinerijos būdu sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas, kuris apima:
nukreipiančią RNR, apimančią
(i) pirmąjį regioną, komplementarų taikinio vietai eukariotinės chromosomos sekoje, kuris gali poruotis su taikinio vieta, kuris apima nuo maždaug 10 nukleotidų iki daugiau nei 25 nukleotidų,
ii) antrąjį regioną, kuris sudaro stiebo ir kilpos struktūrą, ir
iii) trečiąjį regioną, kuris iš esmės yra viengrandis,
kur (i), (ii) ir (iii) yra išsidėstę 5 '- 3' kryptimi, o nukreipianti RNR apima dvi atskiras molekules,
kur baltymo-RNR kompleksas susidaro tarp nukreipiančios RNR ir II tipo CRISPR/Cas9 baltymo, kuris, be to, dar apima branduolio lokalizacijos signalą, ir
nukreipiančioji RNR sąveikauja su II tipo CRISPR/Cas9 baltymu, nukreipdama baltymą į konkrečią taikinio vietą.

2. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 1 punktą, kur nukreipiančios RNR pirmoji molekulė apima pirmąjį nukreipiančios RNR regioną ir pusę nukreipiančios RNR antrojo regiono stiebo struktūros.

3. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 1 arba 2 punktą, kur nukreipiančios RNR antroji molekulė apima kitą pusę nukreipiančios RNR antrojo regiono stiebo struktūros ir trečiąjį nukreipiančios RNR regioną.

4. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antrasis nukreipiančios RNR regionas yra nuo maždaug 16 iki maždaug 60 nukleotidų ilgio.

5. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur trečiasis nukreipiančios RNR regionas yra nuo maždaug 5 iki maždaug 60 nukleotidų ilgio.

6. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima tik vieną funkcionalų nukleazės domeną.

7. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 6 punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima nefunkcionalų RuvC tipo domeną.

8. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 6 punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima nefunkcionalų HNH tipo domeną.

9. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra iš Strepcoccus rūšies.

10. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 9 punktą, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra iš Streptococcus pyogenes.

11. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur BLS yra išsidėstęs RNR nukreipiamos endonukleazės C gale.

12. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur II tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra koduojamas DNR, kuri yra optimizuota raiškai eukariotuose.

13. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 12 punktą, kur DNR yra funkciškai sujungta su promotoriaus kontroline seka, skirta raiškai eukariotuose.

14. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 12 arba 13 punktą, kur DNR, koduojanti sukonstruotą RNR nukreipiamą endonukleazę, yra patalpinta į vektorių.

15. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukreipiančią RNR koduoja DNR, funkciškai sujungta su promotoriaus kontroline seka, skirta raiškai eukariotuose.

16. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 15 punktą, kur DNR, koduojanti nukreipiančią RNR, yra patalpinta į vektorių.

17. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur taikinio vieta yra kryptimi į viršų nuo pro-skirtukui artimo motyvo (PAM).

18. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 17 punktą, kur PAM yra iškart krytimi žemyn nuo taikinio vietos.

19. Sukonstruotas RNR nukreipiamos endonukleazės kompleksas pagal 17 arba 18 punktą, kur PAM yra NGG arba NGGNG, kur N yra bet kuris nukleotidas.

20. Sukonstruoto RNR nukreipiamos endonukleazės komplekso pagal bet kurį ankstesnį punktą ir, pasirinktinai, bent vieno donorinio polinukleotido, apimančio donorinę seką, skirtą chromosomų sekos modifikavimui, panaudojimas, kur:

panaudojimas neapima žmogaus gonocitų linijos genetinio identiškumo modifikavimo proceso, kur panaudojimas neapima žmogaus embrionų panaudojimo pramoniniu ar komerciniu tikslais ir, kur šis būdas neapima žmogaus ar gyvūno gydymo chirurginiu ar terapijos būdu.

21. Panaudojimas pagal 20 punktą, kur chromosominė seka yra ištaisoma DNR reparacijos proceso metu, tokiu būdu, kad chromosominė seka yra modifikuojama bent vieno nukleotido iškritos, bent vieno nukleotido intarpo, bent vieno nukleotido pakeitimo arba jų derinio būdu.

22. Panaudojimas pagal 21 punktą, kur DNR reparacijos procesas yra nehomologinių DNR galų sujungimo (NHEJ) reparacijos procesas.

23. Panaudojimas pagal 21 punktą, be to, dar apimantis donorinį polinukleotidą, apimantį kryptimi aukštyn ir kryptimi žemyn sekas, kuriose DNR reparacijos procesas yra homologija grindžiamas ištaisymas (HDR), o donorinė seka yra įterpiama į chromosomos seką.

24. Panaudojimas pagal bet kurį iš 20-23 punktų, kur chromosominė seka yra eukariotinėje ląstelėje, kur eukariotinė ląstelė yra žmogaus ląstelė, žinduolio ląstelė, neįskaitant žmogaus ląstelės, arba stuburinio gyvūno, kito, nei žinduolis, ląstelė.

25. Panaudojimas pagal bet kurį iš 20-23 punktų, kur chromosominė seka yra eukariotinėje ląstelėje, kur eukariotinė ląstelė yra bestuburio ląstelė, vabzdžio ląstelė, augalų ląstelė, mielių ląstelė arba vienaląsčio eukariotinio organizmo ląstelė.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra augalo ląstelė.

27. Panaudojimas pagal bet kurį iš 20-23 punktų, kur chromosominė seka yra žinduolio embrione, neapimant žmogaus embriono.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
C12Q 1/6811 (2018.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
(11) **2828386**
(13) T
(96) 13715080.1
(96) 2013-03-20
(97) 2015-01-28
(97) 2019-07-10
(86) PCT/US2013/033106
(86) 2013-03-20
(87) WO 2013/142578
(87) 2013-09-26
(30) 201261613373 P, 2012-03-20, US
201261625420 P, 2012-04-17, US
(72) SIKSNYS, Virginijus, LT
GASIUNAS, Giedrius, LT
KARVELIS, Tautvydas, LT
LUBYS, Arvydas, LT
ZALIAUSKIENE, Lolita, LT
GLEMZAITE, Monika, LT
SMITH, Anja, US
(73) Vilnius University, 01513 Vilnius, LT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) RNR-nukreipiamas DNR skaidymas Cas9-crRNR kompleksu
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tikslinės DNR molekulės sait-specifinės modifikacijos *in vitro* būdas, kuriame tinkamomis sąlygomis laiko kontakte tikslinę DNR molekulę ir

RNR-nukreipiamą DNR endonukleazę, apimančią bet vieną RNR seką ir bent vieną motyvą iš RuvC aktyvaus saito ir motyvą iš HNH aktyvaus saito;

kur RNR-nukreipiama DNR endonukleazė yra Cas9-crRNR kompleksas, kur minėtas Cas9-crRNR kompleksas apima Cas9, crRNR ir tracrRNR, siekiant gauti tikslinę DNR molekulę, modifikuotą srityje, kuri yra apibrėžta komplementariniu crRNR prijungimu prie tikslinės DNR molekulės,

kur būdas papildomai apima polipeptido-poliribonukleotidų komplekso surinkimą *in vitro,* inkubuojant minėtus šio komplekso komponentus sąlygomis, tinkamomis komplekso surinkimui, kur tikslinė DNR yra dvigrandė arba viengrandė ir kur dvigrandė tikslinė DNR turi proto-skirtukui gretimą motyvą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kompleksas apima:

a) polipeptidą, pasižymintį bent 80 % identiškumu sekai SEQ ID Nr. 1,

b) pirmą poliribonukleotidą crRNR, apimantį 3’ sritį ir 5’ sritį, kur 3’ sritis apima esančio CRISPR lokuse pasikartojimo bent 22 nukleotidus, ir 5’ sritis apima esančios betarpiškai pasroviui žemiau pasikartojimo CRISPR lokuse, skirtuko sekos bent 20 nukleotidų, ir

c) antrą poliribonukleotidą tracrRNR, apimantį 5’ ir 3’ sritis, kur bent dalis 5’ srities yra komplementari crRNR 3’ sričiai.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur tracrRNR 5’ sritį sudaro bent 22 nukleotidai, ir ji yra komplementari crRNR 22 nukleotidų 3’ sričiai.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur komplekso komponentai yra išskirti iš genetiniu būdu modifikuoto mikroorganizmo.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur polipeptidas yra išskirtas iš genetiniu būdu modifikuotos *Escherichia coli.*

6. Būdas pagal 2 punktą, kur polipeptidas pagamintas būdu, pasirinktu iš rekombinantinės DNR technologijos arba cheminės sintezės.

7. Būdas pagal 2 punktą , kur polipeptidas yra ekspresuotas kaip sulietas polipeptidas, kuris apima bent vieną papildomą aminorūgščių seką.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur papildoma seka yra naudojama sulieto polipeptido gryninimui afinine chromatografija.

9. Būdas pagal 2 punktą, kur polipeptidas turi taškinę mutaciją RuvC aktyvaus saito motyve.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur taškinė mutacija yra D31A.

11. Būdas pagal 2 punktą, kur polipeptidas turi taškinę mutaciją HNH aktyvaus saito motyve.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur taškinė mutacija yra N891A.

13. Būdas pagal 2 punktą, kur pirmojo poliribonukleotido (crRNR) seka apima 5’-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUGUGUUGUUUCG-3’ (SEQ ID Nr. 15).

14. Būdas pagal 2 punktą, kur kompleksas yra generuotas *in vitro,* būdui apimant

komplekso komponentų inkubavimą sąlygomis, tinkamomis komplekso surinkimui,

kur kompleksas apima pirmąjį poliribonukleotidą, turintį seką, apimančią 5’-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUGUGUUGUUUCG-3’ (SEQ ID Nr. 15) su bet kuria pageidaujama skirtuko seka.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur pirmas poliribonukleotidas yra gautas *in vitro* transkripcija iš DNR fragmento, turinčio vieną pasikartojimo-skirtuko-pasikartojimo bloką, kur skirtuko seka yra bet kuri pageidaujama seka, arba yra sintezuotas cheminiu būdu.

16. Būdas pagal 14 punktą, kur komponentai apima Cas9 polipeptidą (SEQ ID Nr. 1), tracrRNR poliribonukleotidą (SEQ ID Nr. 5) ir crRNR poliribonukleotidą (5’-NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUGUGUUGUUUCG-3’) (SEQ ID Nr. 15) su bet kuria pageidaujama skirtuko seka.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)

(11) **2928496**

(13) T

(96) 13859964.2

(96) 2013-12-05

(97) 2015-10-14
(97) 2019-10-09
(86) PCT/US2013/073307
(86) 2013-12-05
(87) WO 2014/089290
(87) 2014-06-12
(30) 201261734256 P, 2012-12-06, US
201361758624 P, 2013-01-30, US
201361761046 P, 2013-02-05, US
201361794422 P, 2013-03-15, US
(72) CHEN, Fuqiang, US
DAVIS, Gregory D., US
KANG, Qiaohua, US
KNIGHT, Scott W., US
(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CRISPR grindžiamas genomo modifikavimas ir reguliavimas
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Baltymo-RNR kompleksas, apimantis
a) nukreipiančiąją RNR, apimančią
i. pirmąjį regioną, komplementarų taikinio vietai chromosomos sekoje, kuris gali poruotis su taikinio vieta
ii. antrąjį regioną, kuris sudaro stiebo ir kilpos struktūrą, ir
iii. trečiąjį regioną, kuris iš esmės yra viengrandis,
kur i, ii ir iii yra išsidėstę 5’- 3’ kryptimi, ir
b) endonukleazę, kuri yra 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymas, apimantis bent vieną branduolio lokalizacijos signalą, ir kuris yra modifikuotas taip, kad jam trūktų bent vieno funkcionalaus nukleazės domeno,
kur kompleksas susidaro nukreipiančiajai RNR sąveikaujant su 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymu,
kur nukreipiančioji RNR sąveikauja su 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymu, nukreipdama baltymą į taikinio vietą.

2. Baltymo-RNR kompleksas pagal 1 punktą, kur nukreipiančioji RNR apima dvi atskiras molekules.

3. Baltymo-RNR kompleksas pagal 2 punktą, kur nukreipiančios RNR pirmoji molekulė apima pirmąjį nukreipiančios RNR regioną ir pusę nukreipiančios RNR antrojo regiono stiebo struktūros.

4. Baltymo-RNR kompleksas pagal 2 punktą, kur nukreipiančios RNR antroji molekulė apima kitą pusę nukreipiančios RNR antrojo regiono stiebo struktūros ir trečiąjį nukreipiančios RNR regioną.

5. Baltymo-RNR kompleksas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur endonukleazė, be to, dar apima įsiskverbimo į ląstelę domeną, žymeklio domeną arba abu.

6. Baltymo-RNR kompleksas pagal 1 arba 5 punktą, kur nukreipiančioji RNR yra viena molekulė, apimanti 5’ regioną, kuris yra komplementarus taikinio vietai.

7. Baltymo-RNR kompleksas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur taikinio vieta chromosomos sekoje yra Rosa26 lokusas, HPRT lokusas arba AAVS1 lokusas.

8. Baltymo-RNR kompleksas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur už taikinio vietos chromosomos sekoje, iškart seka proskirtukui artimas motyvas (PAM).

9. Baltymo-RNR kompleksas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra gautas iš *Streptococcus* rūšies.

10. Baltymo-RNR kompleksas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymas yra gautas iš *Streptococcus pyogenes*.

11. Baltymo-RNR kompleksas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima mutaciją RuvC ir (arba) HNH domene.

12. Baltymo-RNR kompleksas pagal 11 punktą, kur 2 tipo CRISPR/Cas9 baltymas apima (i) D10A mutaciją RuvC domene ir (arba) (ii) H840A arba H839A mutaciją HNH domene.

13. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti baltymo-RNR kompleksą pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

14. Išskirta nukleorūgštis pagal 13 punktą, kur nukleorūgšties seka, koduojanti endonukleazę yra optimizuota parenkant kodonus transliacijai žinduolių ląstelėse.

15. Išskirta nukleorūgštis pagal 13 arba 14 punktą, kur nukleorūgšties seka, koduojanti endonukleazę yra optimizuota parenkant kodonus transliacijai žmogaus ląstelėse.

16. Išskirta nukleorūgštis pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kur nukleorūgšties seka, koduojanti endonukleazę, yra funkciškai sujungta su promotoriaus kontroline seka.

17. šskirta nukleorūgštis pagal bet kurį iš 13-16 punktų, kur nukleorūgšties seka, koduojanti nukreipiančiąją RNR, yra funkciškai sujungta su promotoriaus kontroline seka.

18. Vektorius, apimantis išskirtą nukleorūgštį pagal 16 arba 17 punktą.

19. *Ex vivo* arba *in vitro* ląstelė-šeimininkė, apimanti baltymo-RNR kompleksą pagal bet kurį iš 1-12 punktų, išskirtą nukleorūgštį pagal bet kurį iš 13-17 punktų arba vektorių pagal 18 punktą, kur ląstelė-šeimininkė nėra žmogaus gonocitų linijos arba žmogaus embriono ląstelė.

20. Chromosominės sekos modifikavimo eukariotinėse ląstelėse arba ne žmogaus embrione būdas, apimantis:
a) (i) baltymo-RNR komplekso pagal bet kurį iš 1-12 punktų, išskirtos nukleorūgšties pagal bet kurį iš 13-17 punktų arba vektoriaus pagal 18 punktą ir, pasirinktinai, (ii) bent vieno donorinio polinukleotido įvedimą į eukariotinę ląstelę arba embrioną; ir
b) eukariotinės ląstelės arba embriono kultivavimą toku būdu, kad kiekviena nukreipiančioji RNR nukreiptų endonukleazę į taikinio vietą chromosomos sekoje, kur endonukleazė įvestų dvigubos grandinės trūkį taikinio vietoje, o dvigrandis trūkis būtų ištaisomas DNR reparacijos proceso metu, taip modifikuojant chromosominę seką, kur
šis būdas neapima žmogaus gonocitų linijos genetinės tapatybės modifikavimo proceso, ir kur
šis būdas neapima žmogaus ar gyvūno organizmo gydymo chirurginiu ar terapijos būdu.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra žmogaus ląstelė, žinduolio ląstelė, neįskaitant žmogaus ląstelės, kamieninė ląstelė, stuburinio gyvūno, kito, nei žinduolis, ląstelė, bestuburio ląstelė, augalo ląstelė arba vienaląstis eukariotinis organizmas.

22. Būdas pagal 20 arba 21 punktą, kur embrionas yra gyvūno, neįskaitant žmogaus, vienos ląstelės embrionas.

23. Būdas pagal bet kurį iš 20-22 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra *in vitro*.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)
(11) **3218489**
(13) T
(96) 15797762.0
(96) 2015-11-10
(97) 2017-09-20
(97) 2019-10-09
(86) PCT/US2015/059916
(86) 2015-11-10
(87) WO 2016/077321
(87) 2016-05-19

(30) 201462077672 P, 2014-11-10, US
201462077799 P, 2014-11-10, US
201562137464 P, 2015-03-24, US

(72) HINKLE, Gregory, US
SEPP-LORENZINO, Laura, US
JADHAV, Vasant, US
MAIER, Martin, US
MILSTEIN, Stuart, US
MANOHARAN, Muthiah, US
RAJEEV, Kallanthottathil, G., US

(73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02142, US

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Hepatito B viruso (HBV) iRNR kompozicijos ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dvigubos grandinės RNRi agentas, skirtas hepatito B viruso (HBV) ekspresijos slopinimui ląstelėse, kur minėtas dvigubos grandinės RNRi agentas apima prasminę grandinę ir priešprasmę grandinę, sudarančią dvigubos grandinės sritį, kur minėtą prasminę grandinę sudaro 5’-GUGUGCACUUCGCUUCACA-3’ (SEQ ID NO:39) ir minėtą priešprasmę grandinę sudaro 5’-UGUGAAGCGAAGUGCACACUU-3’ (SEQ ID NO:40), kur iš esmės visi minėtosios prasminės grandinės nukleotidai ir iš esmės visi minėtosios priešprasmės grandinės nukleotidai yra modifikuoti nukleotidai, kur minėta prasminė grandinė yra konjuguota su ligandu, pritvirtintu 3’-gale, ir kur ligandas yra vienas arba daugiau GalNAc darinių, prijungtų per šakotos gradinės dvivalentį arba trivalentį linkerį.

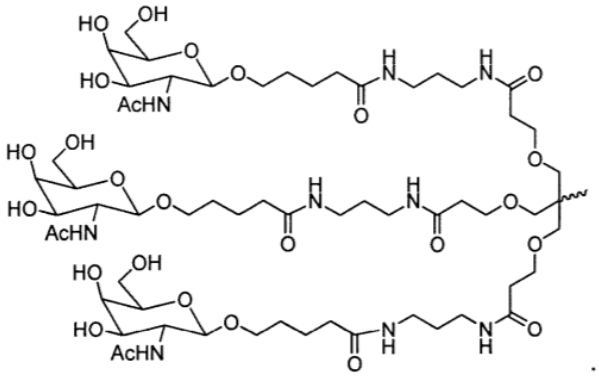
2. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal 1 punktą, kur visi minėtosios prasminės grandinės nukleotidai ir visi minėtosios priešprasmės grandinės nukleotidai turi modifikaciją.

3. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal 1 arba 2 punktą, kur bent vienas iš minėtų modifikuotų nukleotidų yra parinktas iš grupės, susidedančios iš deoksi-nukleotido, 3’-galinio deoksi-timino (dT) nukleotido, 2’-O-metilo modifikuoto nukleotido, 2’-fluoro modifikuoto nukleotido, 2’-deoksi-modifikuoto nukleotido, uždaro nukleotido, neuždaro nukleotido, konformaciniu požiūriu apriboto nukleotido, riboto etilo nukleotido, abasinio nukleotido, 2’-amino modifikuoto nukleotido, 2’-O-alilo modifikuoto nukleotido, 2’-C-alkilo modifikuoto nukleotido, 2’-metoksietilo modifikuoto nukleotidao 2’-O-alkilo modifikuoto nukleotido, morfolino nukleotido, fosforamidato, negamtinę bazę apimančio nukleotido, tetrahidropirano modifikuoto nukleotido, 1,5-anhidroheksitolio modifikuoto nukleotido, cikloheksenilo modifikuoto nukleotido, fosforotioato grupę apimančio nukleotido, metilfosfonatų grupę apimančio nukleotido, 5’-fosfatą apimančio nukleotido ir 5’-fosfato mimiką apimančio nukleotido.

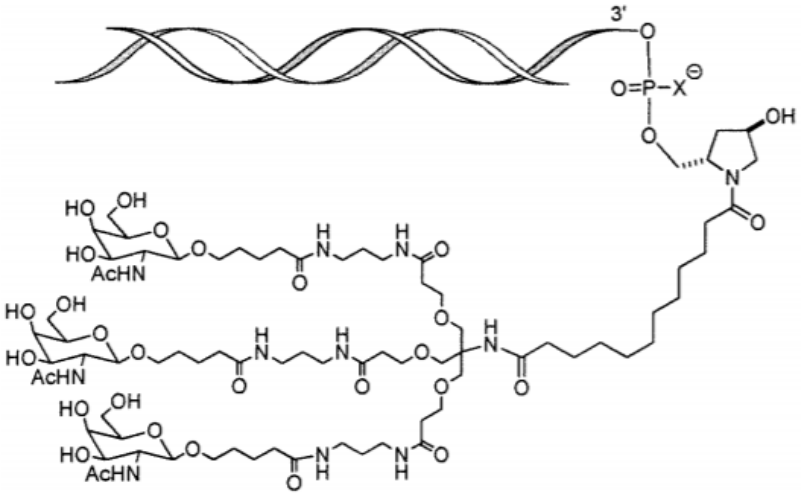
4. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal 3 punktą, kur 5’-fosfato mimika yra 5’-vinilo fosfatas (5’-VP).

5. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal 1 punktą, kur prasminę grandinę sudaro 5’-gsusguGfcAfCfUfucgcuucaca-3’ (SEQ ID NO: 41), o priešprasmę grandinę sudaro 5’-usGfsugaAfgCfGfaaguGfcAfcacsusu-3 ‘(SEQ ID NO: 42), kur a, g, c ir u yra atitinkamai 2’-O-metilas (2’-OMe) A, 2’-OMe G, 2’-OMe C ir 2’-OMe U, Af, Cf, Gf ir Uf yra atitinkamai 2’-fluoras A, 2’-fluoras C, 2’-fluoras G ir 2’-fluoras U, o s yra fosforotioato jungtis.

6. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur ligadas yra



7. Dvigubos grandinės RNAi agentas pagal 6 punktą, kur RNAi agentas yra konjuguotas su ligandu, kaip parodyta šioje schemoje:



8. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal 1 punktą, kur prasminę grandinę sudaro 5'-gsusguGfcAfCfUfucgcuucacaL96-3 '(SEQ ID NO: 1275), o priešprasmę grandinę sudaro 5'-usGfsugaAfgCfGfaaguGfcAfcacsusu-3' (SEQ ID NO: 1285), kur a, g, c ir u yra atitinkamai 2'-O-metil (2'-OMe) A, 2'-OMe G, 2'-OMe C ir 2'-OMe U, Af, Cf, Gf ir Uf yra atitinkamai 2'-fluoras A, 2'-fluoras C, 2'-fluoras G ir 2'-fluoras U, s yra fosforotioato jungtis ir L96 yra N-[tris(GalNAc-alkil)-amidodekanoil)]-4-hidroksiprolinolis.

9. Ląstelė, turinti dvigubos grandinės RNRi agentą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) dvigubos grandinės RNRi agentą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų ir (b) nebuferinį tirpalą arba buferinį tirpalą.

11. In vitro būdas hepatito B viruso (HBV) geno ekspresijai slopinti arba HBV replikacijai ląstelėje slopinti, kuris apima šias stadijas:

a) ląstelės laikymą kontakte su dvigubos grandinės RNRi agentu pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba su farmacine kompozicija pagal 10 punktą; ir

b) (a) stadijoje gautos ląstelės išlaikymą laiko tarpu, pakankamu HBV geno mRNR transkripto degradacijai gauti, tokiu būdu slopinant ląstelėje HBV geno ekspresiją arba replikaciją.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur HBV geno ekspresija arba HBV replikacija yra slopinama mažiausiai apie 30%, apie 40%, apie 50%, apie 60%, apie 70%, apie 80%, apie 90%, apie 95%, apie 98% arba apie 100%.

13. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti HBV virusu užkrėsto paciento hepatito B viruso (HBV) virusinės apkrovos mažinimo būde.

14. Dvigubos grandinės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti hepatito B viruso (HBV) infekcija sergančio paciento gydymui.

15. Dvigubos grandinės RNRi agentas, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur pacientas yra žmogus.

16. Dvigubos grandinės RNRi agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų, kur dvigubos grandinės RNRi agentas turi būti skiriamas pacientui jo svoriu pagrįsta doze nuo maždaug 0,01 mg/kg iki maždaug 10 mg/kg arba maždaug nuo 0,5 mg/kg iki maždaug 50 mg/kg, svoriu pagrįsta doze nuo maždaug 10 mg/kg iki maždaug 30 mg/kg, maždaug 3 mg/kg svoriu pagrįsta doze, maždaug 10 mg/kg svoriu pagrįsta doze arba fiksuota doze nuo 50 mg iki 200 mg.

17. Dvigubos grandinės RNRi agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų, kur dvigubos grandinės RNRi agentas turi būti skiriamas po oda arba į veną.

18. Dvigubos grandinės RNRi agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 13-17 punktų, kur dvigubos grandinės RNRi agentas turi būti skiriamas kartu su papildomu terapiniu agentu.

19. Dvigubos grandinės RNAi agentas, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antivirusinio agento, atvirkštinės transkriptazės inhibitoriaus, imuninio stimuliatoriaus, terapinės vakcinos, viruso įėjimo inhibitoriaus, HbsAg sekreciją arba išsiskyrimą slopinančio oligonukleotido, kapsidės inhibitoriaus, kovalentiškai uždaro apskrito (ccc) HBV DNR inhibitoriaus ir bet kurio iš aukščiau paminėtų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/866*** (2006.01)
A01K 67/033 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)
B01L 99/00 (2010.01)

(11) **3350334**
(13) T
(96) 16766970.4
(96) 2016-09-19
(97) 2018-07-25
(97) 2019-11-13
(86) PCT/EP2016/072143
(86) 2016-09-19
(87) WO 2017/046415
(87) 2017-03-23
(30) 15382451, 2015-09-17, EP
(72) MARTINEZ ESCRIBANO, José Angel, ES
ALVARADO FRADUA, Carmen, ES
REYTOR SAAVEDRA, Edel, ES
CID FERNANDEZ, Miguel, ES
(73) Alternative Gene Expression, S.L., 28223 Pozuelo de Alarc n - Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinių baltymų raiška *Trichoplusia ni* lėliukėje
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lėliukė, apimanti rekombinantinį bakulovirusą ir (arba) bakmidą, gautą iš *Autographa californica multicapsid nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV), kur lėliukė priklauso *Trichoplusia* genčiai.

2. Lėliukė pagal 1 punktą, kur rekombinantinis bakulovirusas ir (arba) bakmidas apima nukleorūgšties seką, koduojančią rekombinantinį baltymą.

3. Lėliukė pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punkto, kur bakulovirusas ir (arba) bakmidas apima nukleorūgšties seką, kuri sudaro sąlygas aukštesnio lygio ekspresijai nei endogeninė ekspresija baltymų IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentų, funkcionuojančių kaip transkripcijos reguliatoriai aukštesniame lygyje nei endogeniniai lygiai, gaunami bakuloviruso infekcijos metu, ir rekombinantinę homologinę sritį (*hr*), funkcionaliai prijungtą prie bet kokio promotoriaus, kuris yra tinkamas rekombinantinio baltymo ekspresijos stimuliavimui,

kur nukleorūgščių seka, leidžianti ekspresuoti baltymus IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentus, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

(a) nukleorūgšties, turinčios nukleotidų seką, nurodytą bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 1-5;

(b) nukleorūgščių sekos, kurios sekos identiškumas yra lygus mažiausiai 70%, lyginant su nukleotidų seka, nurodyta bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 1-5, ir koduojančios baltymą, galintį funkcionuoti kaip transkripcijos reguliatorius rekombinantiniame bakuloviruse;

(c) nukleorūgščių sekos, koduojančios aminorūgštį, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 6-9; ir

(d) nukleorūgščių sekos, koduojančios aminorūgščių seką, kurios sekos panašumas yra lygus mažiausiai 70%, lyginant su aminorūgščių seka, nurodyta bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 6-9, ir galinčios funkcionuoti kaip transkripcijos reguliatorius rekombinantiniame bakuloviruse.

4. Lėliukė, apimanti nukleorūgšties seką, kuri sudaro sąlygas aukštesnio lygio ekspresijai nei endogeninė ekspresija baltymų IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentų, funkcionuojančių kaip transkripcijos reguliatoriai aukštesniame lygyje nei endogeniniai lygiai, gaunami bakuloviruso infekcijos metu, ir rekombinantinę homologinę sritį (*hr*), funkcionaliai prijungtą prie bet kokio promotoriaus, kuris yra tinkamas rekombinantinio baltymo ekspresijos stumuliavimui, kur lėliukė priklauso *Trichoplusia* genčiai, kur nukleorūgščių seka, leidžianti ekspresuoti baltymus IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentus, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

(a) nukleorūgšties, turinčios nukleotidų seką, nurodytą bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 1-5;

(b) nukleorūgščių sekos, kurios sekos identiškumas yra lygus mažiausiai 70%, lyginant su nukleotidų seka, nurodyta bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 1-5, ir koduojančią baltymą, galintį funkcionuoti kaip transkripcijos reguliatorius rekombinantiniame bakuloviruse;

(c) nukleorūgščių sekos, koduojančios aminorūgštį, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 6-9; ir

(d) nukleorūgščių sekos, koduojančios aminorūgščių seką, kurios sekos panašumas yra lygus mažiausiai 70%, lyginant su aminorūgščių seka, nurodyta bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 6-9, ir galinčios funkcionuoti kaip transkripcijos reguliatorius rekombinantiniame bakuloviruse.

5. Lėliukė pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur promotorius, kuris stimuliuoja minėto rekombinantinio baltymo ekspresiją, yra pasirinktas iš nukleorūgščių grupės, apimančios:

(a) nukleorūgštį, turinčią nukleotidų seką, nurodytą bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 10-14; ir

(b) nukleorūgščių sekos, galinčios funkcionuoti kaip promotorius rekombinantiniame bakuloviruse, ir kurios sekos identiškumas yra lygus mažiausiai 70%, lyginant su nukleotidų seka, nurodyta bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 10-14; ir (arba)

kur rekombinantinė homologinė sritis (*hr*) yra sekoje, nurodytoje SEQ ID Nr. 21 (hr1).

6. Lėliukė pagal bet kurį vieną iš 2-5 punktų, kur nukleorūgščių seka, kuri apima rekombinantinių promotorių, sekų, koduojančių transkripcijos reguliatorius, ir enhanserių sričių derinius, yra parinkta iš grupės, apimančios SEQ ID Nr. 15-20.

7. Lėliukė pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų, kur lėliukė papildomai apima nukleorūgščių seką, koduojančią rekombinantinį baltymą.

8. Lėliukės kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punktų panaudojimas rekombinantinių baltymų raiškai.

9. Mažiausiai vieno rekombinantinio baltymo gamybos būdas, apimantis šias spakopas:

(a) lėliukės pateikimas;

(b) lėliukės iš (a) pakopos inokuliavimas rekombinantiniu bakulovirusu, gautu iš *Autographa californica multicapsid nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV);

(c) inokuliuotos lėliukės iš (b) pakopos inkubavimas tokį laiko tarpą, kuris būtų pakankamas tam, kad mažiausiai vienas rekombinantinis baltymas būtų ekspresuotas; ir

(d) lėliukės, apimančios mažiausiai vieną rekombinantinį baltymą, gavimas

kur lėliukė priklauso *Trichoplusia* genčiai.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur rekombinantinis bakulovirusas apima nukleorūgščių seką, kuri sudaro sąlygas aukštesnio lygio ekspresijai nei endogeninė ekspresija baltymų IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentų, funkcionuojančių kaip transkripcijos reguliatoriai aukštesniame lygyje nei endogeniniai lygiai, gaunami bakuloviruso infekcijos metu, ir rekombinantinę homologinę sritį (*hr*), funkcionaliai prijungtą prie bet kokio promotoriaus, kuris yra tinkamas rekombinantinio baltymo ekspresijos stumuliavimui, kur nukleorūgščių seka, leidžianti ekspresuoti baltymus IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentus, funkcionuojančius kaip transkripcijos reguliatoriai aukštesniame lygyje nei endogeniniai lygiai, gaunami bakuloviruso infekcijos metu, ir rekombinantinė homologinė sritis (*hr*), funkcionaliai prijungta prie bet kokio promotoriaus, kuris yra tinkamas rekombinantinio baltymo ekspresijos stimuliavimui, yra tokie kaip apibrėžta 3 ir (arba) 4 punktuose;

kur, pasirinktinai, nukleorūgščių seka, kuri apima rekombinantinių promotorių, sekų, koduojančių transkripcijos reguliatorius, ir enhanserių sričių derinius, yra parinkta iš grupės, apimančios SEQ ID Nr. 15-20.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9-10 punktų, kur lėliukė papildomai apima nukleorūgščių seką, koduojančią rekombinantinį baltymą.

12. Būdas pagal 9 punktą, kur lėliukė iš (a) pakopos yra lėliukė be šilko;

kur, pasirinktinai, lėliukė be šilko yra gauta arba gaunama metodu, skirtu lėliukės be šilko gamybai, apimančiai šias pakopas:

(a) pateikimas lėliukės, esančios šilko kokone;

(b) šilko kokono, kuriame yra lėliukė, apdorojimas hipochloritinės rūgšties druskos tirpalu; ir

(c) gavimas lėliukės be šilko ir išoriškai dezinfekuotos.

13. Rekombinantinio bakuloviruso gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

(a) lėliukės be šilko, priklausančios *Trichoplusia* genčiai, gavimas;

(b) lėliukės iš (a) pakopos transfekavimas bakmidu, tinkamu gamybai rekombinantinio bakuloviruso, gauto iš *Autographa californica multicapsid nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV);

(c) inokuliuotos lėliukės iš (b) pakopos inkubavimas tokį laiko tarpą, kuris būtų pakankamas rekombinantiniam bakulovirusui pagaminti; ir

(d) lėliukės, apimančios rekombinantinį bakulovirusą, gavimas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur bakmidas, tinkamas gamybai rekombinantinio bakuloviruso, gauto iš *Autographa californica multicapsid nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV), apima arba, alternatyviai, susideda iš nukleorūgščių sekos, kuri sudaro sąlygas aukštesnio lygio ekspresijai nei endogeninė ekspresija baltymų IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentų, funkcionuojančių kaip transkripcijos reguliatoriai aukštesniame lygyje nei endogeniniai lygiai, gaunami bakuloviruso infekcijos metu, ir rekombinantinės homologinės srities (*hr*), funkcionaliai prijungtos prie bet kokio promotoriaus, kuris yra tinkamas rekombinantinio baltymo ekspresijos stmuliavimui, kur nukleorūgščių seka, leidžianti ekspresuoti baltymus IE-1, IE-0 ir (arba) jų fragmentus, funkcionuojančius kaip transkripcijos reguliatoriai aukštesniame lygyje nei endogeniniai lygiai, gaunami bakuloviruso infekcijos metu, ir rekombinantinė homologinė sritis (*hr*), funkcionaliai prijungta prie bet kokio promotoriaus, kuris yra tinkamas rekombinantinio baltymo ekspresijos stimuliavimui, yra tokie kaip apibrėžta 3 ir (arba) 4 punktuose;

kur, pasirinktinai, nukleorūgščių seka, kuri apima rekombinantinių promotorių, sekų, koduojančių transkripcijos reguliatorius, ir enhanserių sričių derinius, yra parinkta iš grupės, apimančios SEQ ID Nr. 15-20.

15. Panaudojimas prietaiso, apimančio precizinį siurblį, mobilų mechaninį manipuliatorių ir adatą, tinkamą skysčio įšvirkštimui į lėliukę,

skirto inokuliavimui lėliukės, priklausančios *Trichoplusia* genčiai, rekombinantiniu bakulovirusu, gautu iš *Autographa californica multicapsid nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV);

kur, pasirinktinai, prietaisas papildomai apima kompiuterio programą, skirtą nustatyti adatos padėtį ir (arba), skirtą apskaičiuoti atstumą nuo adatos iki lėliukės ir (arba) adatos įsiskverbimo į lėliukę atstumą, ir (arba) tūrį skysčio, kuris bus inokuliuotas į lėliukę.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 5/02*** (2006.01)
C12M 1/16 (2006.01)
C12N 11/14 (2006.01)
C12M 1/107 (2006.01)

(11) **2847339**

(13) T

(96) 13788252.8

(96) 2013-05-07

(97) 2015-03-18

(97) 2019-08-07

(86) PCT/FI2013/050503

(86) 2013-05-07

(87) WO 2013/167806

(87) 2013-11-14

(30) 20125496, 2012-05-08, FI

(72) ALITALO, Anni, FI
AURA, Erkki, FI

(73) Q Power Oy, 21630 Lielahti TL, FI

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

(54) Metano gamybos priemonės ir būdai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bioreaktorius, apimantis CO_2 skirstomąją sistemą, H_2 skirstomąją sistemą ir CH_4 surinkimo sistemą,

kur į bioreaktorių kraunamas poringasis kietosios fazės nešiklis, kur bent 10% porų tūrio yra gauta, padidinant vandens siurbiamąjį slėgį iki 0,01-1,0 baro, lyginant su gravitaciniu vandeniu,

kur minėtų bent 10% porų tūrio vandens siurbiamasis slėgis gaunamas, kraunant į bioreaktorių kietosios fazės nešiklį, kuris apima:

(i) daleles, iš kurių bent 20% dalelių skersmuo yra nuo 0,1 mm iki 10 mm, arba

(ii) porėtąją medžiagą, kurios bent 10% porų dydis yra nuo 0,1 mm iki 10 mm, arba

(iii) siūlėtąją medžiagą, kurios bent 10% tarpsiūlių tarpų dydis yra nuo 0,1 mm iki 10 mm, arba

(iv) bet kokį mišinį pagal (i)-(iii) punktus su sąlyga, kad kietosios fazės nešiklis nėra neaktyvus katijonų mainų požiūriu, ir kur kietosios fazės nešiklis yra inokuliuotas metanogenais ir bioreaktorius apima kietąją fazę, skystąją fazę bei dujinę fazę, kur dujinės fazės tūris siekia 20-80% viso biorektoriaus tūrio.

2. Bioreaktorius pagal 1 punktą, kur minėto kietosios fazės nešiklio katijonų mainų laipsnis yra bent 0,1 mmol/g.

3. Bioreaktorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėto kietosios fazės nešiklio savitasis paviršiaus plotas yra 5 m^2/g.

4. Bioreaktorius pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėto kietosios fazės nešiklio dalelės yra parinktos iš grupės, apimančios medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra vermikulito, medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra modifikuoto vermikulito, medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra vermikulitinės medžiagos, medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra sintetinio vermikulito, sintetines katijonitines dervas, įvairių rūšių durpes bei jų mišinius.

5. Bioreaktorius pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta poringoji medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios sintetines poringąsias medžiagas ir natūralias kempines.

6. Bioreaktorius pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta siūlėtoji medžiaga yra dengta arba nedengta plieno vata.

7. Metano generavimo fermentuojant kietosios fazės nešiklį būdas, apimantis šiuos etapus:

a) bioreaktoriaus pagal bet kurį iš 1-6 punktų pateikimą;

b) CO_2 ir H_2 tiekimą į reaktorių, c) minėto CO_2 ir H_2 anaerobinį biokonvertavimą į metaną ir vandenį bei d) metano surinkimą iš bioreaktoriaus.

8. Naudojimas kietosios fazės nešiklio, apimančio

(i) daleles, iš kurių bent 20% dalelių skersmuo yra nuo 0,1 mm iki 10 mm,

(ii) porėtos struktūros medžiagą, kurios bent 10% porų dydis yra nuo 0,1 mm iki 10 mm, arba

(iii) siūlėtos struktūros medžiagą, kurios bent 10% tarpsiūlių tarpų dydis yra nuo 0,1 mm iki 10 mm, arba jų mišinį metanui generuoti iš anglies dvideginio ir vandenilio kietosios fazės fermentacijos būdu su sąlyga, kad kietosios fazės nešiklis nėra neaktyvus katijonų mainų požiūriu.

9. Naudojimas pagal 8 punktą, kur minėto kietosios fazės nešiklio katijonų mainų laipsnis yra bent 0,1 mmol/g.

10. Naudojimas pagal 8 arba 9 punktą, kur minėto kietosios fazės nešiklio savitasis paviršiaus plotas yra 5 m^2/g.

11. Naudojimas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėtos dalelės yra parinktos iš grupės, apimančios medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra vermikulito, medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra modifikuoto vermikulito, medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra vermikulitinės medžiagos, medžiagų mišinius, kurių sudėtyje yra sintetinio vermikulito, sintetines katijonitines dervas, įvairių rūšių durpes bei jų mišinius.

12. Naudojimas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėta kempingoji medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios sinetines kempingąsias medžiagas ir natūralias kempines.

13. Naudojimas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėta siūlėtoji medžiaga yra dengta arba nedengta plieno vata.

(51) Int.Cl. ***E02D 29/14*** (2006.01)
E05C 3/12 (2006.01)
E05B 35/00 (2006.01)

(11) **3106569**

(13) T

(96) 15003681.2

(96) 2015-12-29

(97) 2016-12-21

(97) 2019-09-04

(30) 20150408, 2015-06-18, CZ
201531222 U, 2015-06-18, CZ

(72) Cieslar, Rudolf, CZ

(73) BERNDORF BÄDERBAU, s.r.o., 739 95 Bystrice Nad Olsi, CZ

(74) Gražina PEČIULIENĖ, 38, Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius, LT

(54) Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

(57) 1. Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti vertikalioje ir horizontalioje plokštumoje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant uždengiamos angos (1) dangtelio (10) apatinėje pusėje pasukamai pritvirtinta pavaros svirtis (2), kuri turi rankeną (6), kuri atidarytoje padėtyje remiasi į dangtelio (10) apatinę sienelę, taip pat turi kilpą (7), kurios funkcinė dalis (8) uždarytoje padėtyje remiasi į dangteliui (10) priešingą elementą (5), tvirtinamą uždengiamojoje angoje (1), o dangtelis (10) turi uždarymo angą (12) virš pavaros svirties (2) rankenos (6) dangčiui uždengti ir atidarymo angą (11) virš pavaros svirties (2) rankenos (9) dangčiui atidengti.

2. Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros svirtis (2) pasukamai pritvirtinta ant kaiščio (3), kuris tvirtinamas kronšteinais (4) apatinėje dangtelio (10) dalyje.

3. Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros svirties (2) rankena (6) ir pavaros svirties (2) kilpa (7) laikomos pusiausvyroje kaiščio (3) atžvilgiu taip, kad dangtis būtų laikomas uždarytoje padėtyje.

4. Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti, pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklė sujungta su pavaros svirties (2) kilpa (7) tam, kad kilpa (7) būtų užfiksuota uždarytoje padėtyje.

5. Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros svirties (2) kilpos (7) funkcinė dalis (8) yra pasvirusi, kad sudarytų dangčio uždarytoje padėtyje savaime užsifiksuojantį sujungimą su priešingu elementu (5).

6. Dangtis, ypač skirtas konstrukcinėms ir technologinėms angoms uždengti, pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaiščio (3) ašis, ant kurios pritvirtinta svirtis (2), yra lygiagreti išilginei uždengiamos angos ašiai.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 5/32*** (2006.01)
E04C 5/06 (2006.01)
E04C 5/065 (2006.01)
E04C 5/20 (2006.01)

(11) **3245346**

(13) T

(96) 16700593.3

(96) 2016-01-14

(97) 2017-11-22

(97) 2019-08-28

(86) PCT/EP2016/050611

(86) 2016-01-14

(87) WO 2016/113326
(87) 2016-07-21
(30) 15405004, 2015-01-16, EP
(72) MIEDZIK, Georg, CH
MEIER, Hugo, CH
(73) Heinze Gruppe Verwaltungs GmbH, 32051 Herford, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Betono plokštė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Betoninė perdanga, apimanti mažiausiai vieną modulį (1a), kuris apima daugybę slankių korpusų (100) eilių (2), esančių gretimai išdėstytų horizontalia išilgine kryptimi (L), kurios yra laikomos sugriebtos grotelių konstrukcijoje, pagamintoje iš mažiausiai dviejų atskirų grotelių (10, 20), einančių išilgine kryptimi (L), kur kiekviena iš grotelių (10, 20) turi mažiausiai pirmą ir antrą išilginį strypą (11, 12 arba 21, 22), išdėstytus per atstumą lygiagrečiai vienas kitam ir einančius išilgine kryptimi (L), ir daugybė skersinių strypų (13, 23) yra išdėstyti atstumu vienas nuo kito, kurie yra atitinkamai sujungti su išilginiais strypais (11, 12 arba 21, 22), kur bent vienas iš slankių korpusų (100) kiekvienom grotelėm (10, 20) apima atitinkamai mažiausiai vieną pirmąjį atraminį įtaisą (311 arba 321) ir mažiausiai vieną antrąjį atraminį įtaisą (412 arba 422) jo išorinėje pusėje, minėti atraminiai įtaisai yra suformuoti ir išdėstyti vienas kito atžvilgiu taip, kad abejos atitinkamos grotelės (10, 20) būtų bent jau tarpusavyje ir sugriebtai užfiksuotos tarp pirmojo ir antrojo atraminių įtaisų, talpinant pirmąjį išilginį strypą (11 arba 21) pirmajame atraminiame įtaise (311 arba 321) ir talpinant antrąjį išilginį strypą (12 arba 22) antrajame atraminiame įtaise (412 arba 422) ir tokiu būdu laikant kartu visus slankius korpusus (100), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grotelių (10, 20) grotelių paviršiai horizontalės atžvilgiu yra orientuoti skersai arba pasvirusiu būdu, kur kiekvienos grotelės (10, 20) apima daugybę skersinių strypų (13, 23), orientuotų skersiniu arba pasvirusiu būdu horizontalės atžvilgiu, kurie yra atitinkamai sujungti su išilginiais strypais (11, 12 arba 21, 22).

2. Betoninė perdanga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugybė slankių korpusų (100) vienoje eilėje (2) bent vienai iš grotelių (10, 20) apima atitinkamai bent pirmą ir antrą atraminį įtaisą (311, 321; 412, 422), skirtą atitinkamam pirmajam ar antrajam išilginiam strypui (11; 21 arba 12; 22) talpinti.

3. Betoninė perdanga, apimanti mažiausiai vieną modulį (1b), kurį sudaro daugybė sukrautų eilių (2, 3) iš daugybės slankių korpusų (100), išdėstytų gretimai horizontalia išilgine kryptimi (L), kurios laikomos sugriebtos grotelių konstrukcijoje, sudarytoje iš mažiausiai dviejų išilgine kryptimi (L) einančių atskirų grotelių (10, 20), kurių grotelių paviršiai yra orientuoti skersiniu arba pasvirusiu būdu horizontalės atžvilgiu, kur kiekviena iš grotelių (10, 20) apima bent pirmą ir antrą išilginį strypą (11, 12 arba 21, 22), išdėstytus atstumu lygiagrečiai vienas kitam ir einančius išilgine kryptimi (L), ir daugybė skersinių strypų (13, 23) yra išdėstyti atstumu vienas nuo kito ir orientuoti skersiniu arba pasvirusiu būdu horizontalės atžvilgiu, kurie yra atitinkamai sujungti su išilginiais strypais (11, 12 arba 21, 22), kur bent vienas iš slankių korpusų (100), esantis apatinėje eilėje (2) ant jo išorinės pusės kiekvienom grotelėm (10, 20) apima atitinkamai bent vieną pirmąjį atraminį įtaisą (311 arba 321) ir bent vienas iš slankių korpusų (100) viršutinėje eilėje (3) ant jo išorinės pusės atitinkamai bent vieną antrąjį atraminį įtaisą (312 arba 322), minėti atraminiai įtaisai yra suformuoti ir išdėstyti vienas kito atžvilgiu taip, kad abi atitinkamos grotelės (10, 20) yra bent jau tarpusavyje ir sugriebtai užfiksuotos tarp pirmojo ir antrojo atraminių įtaisų, talpinant pirmąjį išilginį strypą (11 arba 21) pirmajame atraminį įtaise (311 arba 321) ir talpinant antrąjį išilginį strypą (12 arba 22) antrajame atraminiame įtaise (312 arba 322), ir tuo būdu kartu laikant visus slankius korpusus (100).

4. Betoninė perdanga pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugybė slankių korpusų (100) apatinėje eilėje (2) apima bent pirmąjį atraminį įtaisą (311; 321) bent vienos iš grotelių (10, 20) pirmajam išilginiam strypui (11, 21) ir (arba) kad daugybė iš slankių korpusų (100) viršutinėje eilėje (3) atitinkamai apima bent antrą atraminį įtaisą (312; 322) bent vienos iš grotelių (10, 20) antrajam išilginiam strypui (12, 22).

5. Betoninė perdanga pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viena ar daugelio slankių korpusų (100) bent vienoje iš eilių (2, 3) apima bent pirmą ir antrą atraminį įtaisą (311, 311.1, 321, 321.1 arba 312, 312.1, 322, 322.1) bent vienai iš grotelių (10, 20), kur grotelės šiai eilei geriausiai, kai apima pirmąjį arba papildomą pirmąjį ir antrąjį arba papildomą antrąjį išilginį strypą (11, 11.1, 21, 21.1 arba 12, 12.1, 22, 22.1).

6. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas slankių korpusų (100) atitinkamai apima daugybę pirmųjų ir (arba) antrųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1 arba 312, 312.1, 322, 322.1), išdėstytų gretimai išilgine kryptimi (L), kur tuo pačiu metu yra patalpinti atitinkami pirmasis arba antrasis išilginis strypas.

7. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pasirinktinai pritvirtintų bent vieną iš grotelių (10, 20) įvairiose padėtyse, skersai arba pasvirusiai horizontalės link, vienas arba daugybė slankių korpusų (100) atitinkamai apima daugybę pirmųjų ir (arba) antrųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1), kurie yra išdėstyti kaip atsvara vienas kitam skersai išilgine kryptimi.

8. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš pirmojo ir (arba) antrojo atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421) , 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra suformuotas kaip fiksavimo įtaisas, geriau, kaip fiksavimo kablys, fiksavimo įduba, fiksavimo mova, fiksavimo griovelis arba fiksavimo spaustukas.

9. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš pirmojo ir (arba) antrojo atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1) apima movą arba griovelio formos įpjovą, einančią išilgine kryptimi (L), kad talpintų vieną iš pirmojo arba antrojo išilginių strypų (11, 12, 21, 22), kur mova arba griovelio formos įpjova, pageidautina, apimtų pakreiptą konkrečiai apskritimo segmento formos skerspjūvio profilio liniją.

10. Betoninė perdanga pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mova arba griovelio formos įpjova yra suformuota tinklo pratęsime ant slankaus korpuso (100) išorinio paviršiaus, kuris geriausiai, kai tęsiasi skersai išilgine kryptimi (L).

11. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš pirmojo ir (arba) antrojo atraminių įtaisų, geriau visi atraminiai įtaisai (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra suformuoti kaip viena dalis su atitinkamu slankiu korpusu (100).

12. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent ant vieno slankaus korpuso (100) vienas arba daugybė pirmųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 411, 411.1, 421, 421.1) yra išdėstyti ant apatinės slankaus korpuso (100) pusės ir (arba) vienas arba keli antrieji atraminiai įtaisai (312, 312.1, 322, 322.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra išdėstyti ant viršutinės slankaus korpuso (100) pusės.

13. Betoninė perdanga pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad su mažiausiai vienu slankiu korpusu (100) yra mažiausiai vienas antrasis atraminis įtaisas (412) vienom grotelėm (10) ir mažiausiai vienas antrasis atraminis įtaisas (422) kitoms grotelėms (20) yra išdėstyti kartu taip, kad atstumas (D2) tarp atitinkamai išdėstytų antrųjų išilginių strypų (12, 22) neviršytų 75 mm, ypatingai, kad, neviršytų 60 mm, geriau, kad neviršytų 50 mm ir (arba), kad bent vienas pirmasis atraminis įtaisas (311) vienoms grotelėms (10) ir mažiausiai vienas pirmasis atraminis įtaisas (321) kitom grotelėm (20) yra išdėstyti vienas kito atžvilgiu taip, kad atstumas (D1) tarp atitinkamai išdėstytų pirmųjų išilginių strypų (11, 21) būtų bent 75 mm, mažiausiai 150 mm, geriau 185 mm.

14. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš slankių korpusų (100), geriau visi slankūs korpusai (100)

a. yra suformuoti lygiagrečiai išilginei krypčiai (L) vertikaliojo lygio atžvilgiu ir (arba) veidrodine simetrija horizontaliojo lygio atžvilgiu; ir (arba)

b. yra suformuoti kaip uždaras tuščiaviduris korpusas arba kaip iš dalies atviras tuščiaviduris korpusas, su anga nukreipta žemyn į modulį; ir (arba)

c. yra pagaminti iš plastiko, yra suformuoti ypač, kaip plastiko įpurškimu formuojama dalis; ir (arba)

d. susideda iš dviejų identiškų pusės korpuso elementų, konkrečiai iš dviejų identiškų pusiau kevalo elementų.

15. Betoninė perdanga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas, mažiausiai vienas skersinis strypas (13; 23) tęsiasi tarp kiekvienų dviejų gretimų slankių korpusų (100) eilėje (2, 3) bent sekciškai ir (arba) kad kiekvienas slankių korpusų (100) išilgine kryptimi (L) yra išdėstytas tarp kiekvienų skersinių strypų (13; 23), kurie geriausiai atsiremia į slankų korpusą (100), geriau taip, kad skersiniai strypai (13; 23) būtų sutvirtinti su slankiu korpusu (100), kad jis nebūtų reguliuojamas išilgine kryptimi (L) ir į šoną.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 5/32*** (2006.01)
E04C 5/06 (2006.01)
E04C 5/065 (2006.01)
E04C 5/20 (2006.01)

(11) **3045605**
(13) T
(96) 15405004.1
(96) 2015-01-16
(97) 2016-07-20
(97) 2019-09-04
(72) Miedzik, Georg, CH
Meier, Hugo, CH
(73) Heinze Gruppe Verwaltungs GmbH, 32051 Herford, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Modulis betono elementams gaminti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Modulis (1a) betoninėms dalims gaminti, kuris apima eilę (2) iš daugybės slankių korpusų (100), gretimai išdėstytų horizontalia išilgine kryptimi (L), kurie yra laikomi sugriebtai grotelių konstrukcijoje, pagamintoje iš mažiausiai dviejų atskirų grotelių (10, 20), einančių išilgine kryptimi (L), kur kiekviena iš grotelių (10, 20) turi bent pirmą ir antrą išilginį strypą (11, 12 arba 21, 22), išdėstytus atstumu lygiagrečiai vienas kitam ir einančius išilgine kryptimi (L), ir daugybę skersinių strypų (13, 23), išdėstytų atstumu vienas nuo kito, kurie yra atitinkamai sujungti su išilginiais strypais (11, 12 arba 21, 22), kur bent vienas iš slankių korpusų (100) kiekvienoms grotelėms (10, 20) apima atitinkamai bent vieną pirmąjį atraminį įtaisą (311 arba 321) ir mažiausiai vieną antrąjį atraminį įtaisą (412 arba 422) išorinėje jo pusėje, minėti atraminiai įtaisai yra suformuoti ir išdėstyti vienas kito atžvilgiu taip, kad abi atitinkamos grotelės (10, 20) būtų bent jau tarpusavyje sujungtos ir sugriebtai užfiksuotos tarp pirmojo ir antrojo atraminių įtaisų, talpinant pirmąjį išilginį strypą (11 arba 21) pirmajame atraminiame įtaise (311 arba 321) ir talpinant antrąjį išilginį strypą (12 arba 22) antrajame atraminiame įtaise (412 arba 422), ir tokiu būdu išlaikant kartu visus slankius korpusus (100), kur bent ant vieno slankaus korpuso (100) vienas arba daugybė pirmųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 411, 411.1, 421, 421.1) yra išdėstyti ant apatinės slankaus korpuso (100) pusės ir vienas arba daugybė antrųjų atraminių įtaisų (312, 312.1, 322, 322.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra išdėstyti viršutinėje slankaus korpuso (100) pusėje, tokiu būdu bent vienas iš pirmojo ir (arba) antrojo atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra suformuoti kaip fiksatorius,

kai atitinkami pirmieji ir antrieji atraminiai įtaisai, sąveikaujantys tarpusavyje, yra suformuoti papildančiai vienas kito atžvilgiu ir yra išdėstyti vienas kito atžvilgiu taip, kad grotelės (10, 20), laikomas sugriebtai per visus slankius korpusus tik pirmojo ir antrojo atraminių įtaisų sąveikavimo priemone, kur grotelės (10, 20), išdėstytos tarp bent vieno pirmojo ir antrojo atraminių įtaisų, yra sumontuotas įvedant atitinkamą pirmąjį ir antrąjį išilginį strypą (11, 12 arba 21, 22), laikinai lanksčiai deformuojant išilginį strypą (11, 12 arba 21, 22) ir (arba) pirmojo ar antrojo atraminio įtaiso priemone, suformuota ties fiksavimo grioveliu arba fiksavimo įduba, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas slankus korpusas (100) yra suformuotas kaip uždaras tuščiaviduris korpusas.

2. Modulis (1a) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugybė slankių korpusų (100) vienoje eilėje (2) bent vienai iš grotelių (10, 20) apima atitinkamai bent pirmąjį ir antrąjį atraminį įtaisą (311, 321; 412, 422), skirtą, kad talpintų atitinkamą pirmąjį arba antrąjį išilginį strypą (11; 21 arba 12; 22).

3. Modulis (1b) betoninėms dalims gaminti, kuris apima daugybę sukrautų eilių (2, 3) iš daugybės slankių korpusų (100), sumontuotų gretimai horizontalia išilgine kryptimi (L), kurie yra laikomi sugriebti grotelių konstrukcijoje, sudarytoje iš mažiausiai dviejų atskirų grotelių (10, 20), einančių išilgine kryptimi (L), kur kiekviena iš grotelių (10, 20) apima mažiausiai pirmą ir antrą išilginį strypą (11, 12 arba 21, 22), sumontuotus atstumu lygiagrečiai vienas kitam ir einančius išilgine kryptimi (L), ir daugybę skersinių strypų (13, 23), sumontuotų atstumu vienas nuo kito, kurie yra atitinkamai sujungti su išilginiais strypais (11, 12 arba 21, 22), kur bent vienas iš slankių korpusų (100) apatinėje eilėje (2) jo išorinėje pusėje kiekvienoms grotelėms (10, 20) apima atitinkamai bent vieną pirmąjį atraminį įtaisą (311 arba 321) ir bent vienas iš slankių korpusų (100) viršutinėje eilėje (3) jo išorinėje pusėje atitinkamai bent vieną antrąjį atraminį įtaisą (312 arba 322), minėti atraminiai įtaisai yra suformuoti ir sumontuoti vienas kito atžvilgiu taip, kad abi atitinkamos grotelės (10), 20) yra bent jau tarpusavyje ir sugriebtai sujungtos tarp pirmojo ir antrojo atraminio įtaisų, talpinant pirmąjį išilginį strypą (11 arba 21) į pirmąjį atraminį įtaisą (311 arba 321) ir talpinant antrąjį išilginį strypą (12 arba 22) į antrąjį atraminį įtaisą (312 arba 322), ir taip laikant kartu visus slankius korpusus (100), pagal kurį ant bent vieno slankaus korpuso (100) yra sumontuoti vienas arba daugybė pirmųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 411, 411.1, 421, 421.1) ant apatinės slankaus korpuso (100) pusės ir vienas arba daugybė antrųjų atraminių įtaisų (312, 312.1, 322, 322.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra sumontuoti viršutinėje slankaus korpuso (100) pusėje, pagal kurį bent vienas iš pirmojo ir (arba) antrojo atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra suformuotas kaip fiksavimo įtaisas, kur atitinkami pirmasis ir antrasis atraminiai įtaisai, sąveikaujantys tarpusavyje, yra suformuoti papildantys vienas kitą ir yra išdėstyti vienas

kito atžvilgiu taip, kad grotelės (10, 20) būtų laikomas sugriebtai per visą slankių korpusų apimtį tik pirmojo ir antrojo atraminių įtaisų sąveikavimo priemone, kur grotelės (10, 20), sumontuotos tarp bent vieno pirmo ir antrojo atraminių įtaisų, yra įtaisytos per atitinkamo pirmojo ir antrojo išilginio strypo (11, 12 arba 21, 22) įvedimo priemonę esant laikinai išilginio strypo (11, 12 arba 21, 22) lanksčiai deformacijai ir (arba) per pirmojo arba antrojo atraminio įtaiso priemonę, suformuotą ties fiksavimo grioveliu arba fiksavimo įduba, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas slankus korpusas yra suformuotas kaip uždaras tuščiaviduris korpusas.

4. Modulis (1b) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugybė slankių korpusų (100) bent apatinėje eilėje (2) apima bent jau pirmąjį atraminį įtaisą (311; 321), skirtą pirmajam bent vienų iš grotelių (10, 20) išilginiam strypui (11, 12) ir (arba) kad daugybė slankių korpusų (100) viršutinėje eilėje (3) atitinkamai apima bent antrą atraminį įtaisą (312; 322) antrajam bent vienų iš grotelių (10, 20) išilginiam strypui (11, 12).

5. Modulis (1b) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas ar daugybė slankių korpusų (100) bent vienoje iš eilių (2, 3) apima bent pirmąjį ir antrąjį atraminį įtaisą (311, 311.1), 321, 321.1 arba 312, 312.1, 322, 322.1) bent vienai iš grotelių (10, 20), kur grotelės šiai eilei geriausiai, kai apima pirmąjį arba papildomą pirmąjį ir antrąjį arba papildomai antrąjį išilginį strypą (11, 11.1, 21, 21.1 arba 12, 12.1, 22, 22.1).

6. Modulis (1a, 1b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas slankių korpusų (100) atitinkamai apima daugybę pirmųjų ir (arba) antrųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1 arba 312, 312.1, 322, 322.1), esančių gretimai sumontuotų išilgine kryptimi (L), kurioje tuo pačiu metu yra patalpintas atitinkamas pirmasis arba antrasis išilginis strypas.

7. Modulis (1a, 1b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos iš grotelių (10, 20) pasirinktinam pritvirtinimui įvairiose padėtyse skersai arba pasvirusiai horizontalės link, vienas arba daugybė slankių korpusų (100) atitinkamai apima daugybę pirmųjų ir (arba) antrųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1), kurie yra kompensuojantys vienas kitą skersai išilgine kryptimi.

8. Modulis (1a, 1b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš pirmųjų ir (arba) antrųjų atraminių įtaisų (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1) apima movą arba griovelio formos įpjovą, einančią išilgine kryptimi (L), kad talpintų vieną iš pirmųjų arba antrųjų išilginių strypų (11, 12, 21, 22), kur mova arba griovelio formos įpjova, pageidautina, apima pakreiptą, ypač apskrito segmento formos skerspjūvio profilio liniją.

9. Modulis (1a, 1b) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mova arba griovelio formos įpjova yra suformuota tinklo pratęsime ant slankaus korpuso (100) išorinio paviršiaus, kuris geriau, kai tęsiasi skersai išilgine kryptimi (L).

10. Modulis (1a, 1b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš pirmojo ir (arba) antrojo atraminių įtaisų, geriau visi atraminiai įtaisai (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) yra suformuoti kaip viena detalė su tinkamu slankiu korpusu (100).

11. Modulis (1a, 1b) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad su mažiausiai vienu slankiu korpusu (100) yra kartu sumontuoti bent vienas antrasis atraminis įtaisas (412) vienoms grotelėms (10) ir bent vienas antrasis atraminis įtaisas (422) kitoms grotelėms (20) taip, kad intervalas (D2) tarp atitinkamai sumontuotų antrųjų išilginių strypų (12, 22) neviršytų 75 mm, ypač neviršytų 60 mm, geriau, kad neviršytų 50 mm ir (arba) kad bent vienas pirmasis atraminis įtaisas (311) vienoms grotelėms (10) ir bent vienas pirmasis atraminis įtaisas (321) kitoms grotelėms (20) yra sumontuoti vienas kito atžvilgiu taip, kad atstumas (D1) tarp atitinkamai patalpintų pirmųjų išilginių strypų (11, 21) yra bent 75 mm, bent 150 mm, geriau, kai 185 mm.

12. Modulis (1a, 1b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš slankių korpusų (100), geriau, kai visi slankūs korpusai (100)

a. yra suformuoti lygiagrečiai išilginei krypčiai (L) vertikaliojo lygio atžvilgiu ir (arba) veidrodiniu būdu simetriškai horizontaliojo lygio atžvilgiu; ir (arba)

b. yra pagaminti iš plastiko, yra ypač suformuoti kaip plastiko įpurškimu lieta forma; ir (arba)

c. susideda iš dviejų identiškų pusinių korpuso elementų, konkrečiai iš dviejų identiškų pusiau gaubtų elementų.

13. Modulis (1a, 1b) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas bent vienas skersinis strypas (13; 23) tęsiasi tarp kiekvieno iš dviejų gretimų slankių korpusų (100) eilėje (2, 3) bent sekciniu būdu ir (arba) kad kiekvienas slankus korpusas (100) išilgine kryptimi (L) būtų išdėstytas tarp kiekvieno iš dviejų skersinių

strypų (13; 23), kurie geriausiai atsiremia į slankų korpusą (100), geriau, kad skersiniai strypai (13; 23) sutvirtina slankų korpusą (100) prieš reguliavimąsi išilgai išilginės krypties (L) ir į šoną.

14. Betoninė dalis, ypač betoninė perdanga, naudojanti bent vieną modulį (1a, 1b) pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
B26D 3/06 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
E04C 2/40 (2006.01)
(11) **3237704**
(13) T
(96) 15873741.1
(96) 2015-12-17
(97) 2017-11-01
(97) 2019-11-20
(86) PCT/SE2015/051367
(86) 2015-12-17
(87) WO 2016/105266
(87) 2016-06-30
(30) 1451632, 2014-12-22, 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) Vienodų grindų plokščių su mechaninio tvirtinimo sistema komplektas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 27.

(57) 1. Iš esmės vienodų stačiakampių grindų plokščių (1, 1’) komplektas, iš kurių kiekvieną sudaro ilgosios kraštinės (4a, 4b), pirmoji trumpoji kraštinė (4c) ir antroji trumpoji kraštinė (4d), kai pirmojoje trumpojoje kraštinėje ir antrojoje trumpojoje kraštinėje yra mechaninė fiksavimo sistema, kurią sudaro juosta (6), besitęsianti horizontaliai nuo pirmosios trumposios kraštinės (4c) apatinės dalies, ir į apačią atviras fiksuojantis griovelis (14), suformuotas antrojoje trumpojoje kraštinėje (4d), kai juostą (6) sudaro į viršų išsikišęs fiksavimo elementas (8), kuris yra pagamintas taip, kad susijungtų su fiksuojančiu grioveliu (14), siekiant užfiksuoti pirmąją trumpąją kraštinę ir antrąją trumpąją kraštinę horizontalia kryptimi, lygiagrečiai plokščių pagrindinės plokštumos, ir vertikalia kryptimi, statmenai horizontalios krypties, kai fiksavimo elementą (8) sudaro vidinis paviršius (8a), išorinis paviršius (8b) ir viršutinis paviršius (8c), kuriame vidinis paviršius (8a) yra arčiau pirmosios plokštės (1) viršutinės kraštinės nei išorinis paviršius (8b), ir kai fiksuojantį griovelį (14) sudaro išorinė griovelio siena (14a), vidinė griovelio siena (14b) ir viršutinė griovelio siena (14c), kuriame išorinė griovelio siena (14a) yra arčiau antrosios plokštės (1’) viršutinės kraštinės nei vidinė griovelio siena (14b),

fiksavimo elementas (8), kurį sudaro viršutinis fiksuojantis paviršius (11a) ir fiksuojantis griovelis (14), kurį sudaro apatinis fiksuojantis paviršius (11b),

kai fiksuotoje padėtyje

fiksavimo elemento (8) viršutinis fiksuojantis paviršius ir fiksuojančio griovelio (14) apatinis fiksuojantis paviršius (11b) yra pagaminti taip, kad būtų vienas su kitu susilietę ir vertikaliai užfiksuotų pirmąją trumpąją kraštinę ir antrąją trumpąją kraštinę, ir

pirmoji trumpoji kraštinė ir antroji trumpoji kraštinė sudaro horizontalią plokštumą (HP), o pirmosios jungiamosios kraštinės dalis (7a) yra išilgai pirmosios trumposios kraštinės ir antrosios trumposios kraštinės,

kai pirmosios jungiamosios kraštinės dalis (7a) yra pagaminta taip, kad fiksuojančio griovelio (14) išorinė siena (14a) ir fiksavimo elemento (8) vidinis paviršius (8a) susiliestų vienas su kitu išilgai horizontalaus paviršiaus (HP) ir horizontaliai užfiksuotų pirmąją trumpąją kraštinę ir antrąją trumpąją kraštinę,

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

pirmąją trumpąją kraštinę ir antrąją trumpąją kraštinę dar sudaro antrosios jungiamosios kraštinės dalis (7b), esanti išilgai pirmosios trumposios kraštinės ir antrosios trumposios kraštinės, kai antrosios jungiamosios kraštinės dalis (7b) yra pagaminta taip, kad išilgai horizontalios plokštumos (HP) tarp fiksuojančio griovelio (14) išorinės sienos (14a) ir fiksavimo elemento (8) vidinio paviršiaus (8a) būtų tarpas (S).

2. Grindų plokščių komplektas pagal 1 punktą, kai pirmosios jungiamosios kraštinės dalis (7a) yra arčiau ilgosios kraštinės (4a, 4b) nei antrosios jungiamosios kraštinės dalis (7b).

3. Grindų plokščių komplektas pagal 1 arba 2 punktą, kai fiksavimo sistema yra pagaminta taip, kad užsifiksuotų, kai antroji trumpoji kraštinė vertikaliai paslenkama prie antrosios trumposios kraštinės.

4. Grindų plokščių komplektas pagal 3 punktą, kuriame fiksavimo sistema yra pagaminta taip, kad vertikaliai paslenkant antrąją trumpąją kraštinę pirmosios trumposios kraštinės atžvilgiu pradiniame vertikalaus poslinkio etape juosta linksta į viršų prie antrosios plokštės taip, kad viršutinis fiksuojantis paviršius (11a) ir apatinis fiksuojantis paviršius (11b) sutaptų vienas su kitu.

5. Grindų plokščių komplektas pagal 4 punktą, kai lenkimas į viršų yra derinamas su juostos (6) sukimu ir (arba) spaudimu.

6. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai apatinis fiksuojantis paviršius (11b) iš esmės yra horizontalus.

7. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai apatinio fiksuojančio paviršiaus (11b) liestinė (TL) kerta fiksuojančio griovelio (14) išorinę sieną (14a).

8. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai viršutinis fiksuojantis paviršius (11a) yra fiksavimo elemento (8) išoriniame paviršiuje (8b), o apatinis fiksuojantis paviršius (11b) yra fiksuojančio griovelio (14) vidinėje sienoje (14b).

9. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai viršutinis fiksuojantis paviršius (11a) yra atskirtas vertikaliai į viršų nuo viršutinės juostos paviršiaus (6a).

10. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai tarpas tarp išorinės griovelio sienos (14a) ir vidinio paviršiaus (8a) yra įduba fiksavimo elemento (8) vidiniame paviršiuje (8a).

11. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių 1-9 punktų, kai tarpas (S) yra įduba fiksuojančio griovelio (8) išorinėje sienoje (14a).

12. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai pirmosios jungiamosios kraštinės dalyje (7a) nėra viršutinio fiksuojančio paviršiaus (11a).

13. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių 1-11 punktų, kai pirmosios jungiamosios kraštinės dalyje (7a) nėra apatinio fiksuojančio paviršiaus (11b).

14. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame fiksavimo elemento (8) viršutinis fiksuojantis paviršius (11a) ir fiksavimo griovelio (14) apatinis fiksuojantis paviršius (11b) yra pagaminti taip, kad susiliestų vienas su kitu ties antrosios jungiamosios kraštinės dalimi (7b).

15. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurį sudaro daug pirmosios jungiamosios kraštinės dalių (7a) ir antrosios jungiamosios kraštinės dalių (7b) per visą kraštinę.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 21/12*** (2006.01)
(11) **3342956**
(13) T
(96) 17208816.3
(96) 2017-12-20
(97) 2018-07-04
(97) 2019-09-18
(30) 2016257450, 2016-12-29, JP
(72) Itagaki, Osamu, JP
Kasahara, Akira, JP
Nagai, Norihiro, JP
(73) Max Co., Ltd., Tokyo 103-8502, JP

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

(54) Įrišimo mašina

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 14.

(57) 1. Įrišimo mašina, kuri apima:

vielos padavimo bloką (3A) sukonfigūruotą tiekti vielą (W);

apvijos kreipimo bloką (5A) sukonfigūruotą apsukti vielos tiekimo bloko tiekiamą vielą apie įrišamą objektą;

įrišimo bloką (7A), įskaitant sukimo veleną, kuris sukasi aplink iš anksto nustatytą ašį, ir griebiančią dalį, esančią viename pasukimo veleno gale, kur griebiančioji dalis yra sukonfigūruota sugriebti vielą, kurią užlenkia apvijos kreipimo blokas, ir pasukimo velenas yra sukonfigūruotas taip, kad apvytų sugriebtą vielą taip, kad objektas būtų įrištas;

įrišimo mašinos pagrindinį korpusą (10A), kurio vienoje galinėje pusėje išdėstytas apvijos kreipimo blokas ir sukonfigūruotas taip, kad joje tilptų vielos padavimo blokas ir įrišimo elementas; ir reguliavimo blokas (9A)

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

reguliavimo bloką sudaro pasukamas rinkiklis (91), esantis ant paviršiaus, esančio įrišimo mašinos pagrindinio korpuso priešingoje galo pusėje, sukonfigūruotas taip, kad nustatytų vielos sukimo momentą, kuriuo įrišimo blokas (7A) turi pasukti, pasukdamas rinkiklį. (91).

2. Įrišimo mašina pagal 1 punktą, kur ji dar apima:

rankenos dalį (11A), einančią nuo įrišimo mašinos pagrindinio korpuso kryptimi, susikertančia su ašimi.

3. Įrišimo mašina pagal 1 arba 2 punktą, kur rišimo mašinos pagrindinis korpusas apima išgaubtą dalį (10d), išdėstytą aplink reguliavimo bloką.

4. Įrišimo mašina pagal 3 punktą, kur išgaubta dalis yra suformuota taip, kad apsuptų reguliavimo bloką.

5. Įrišimo mašina pagal 3 arba 4 punktą,kur išgaubta dalis labiau išsikiša link priešingos galinės pusės nei reguliavimo blokas.

6. Įrišimo mašina pagal 3 arba 4 punktą, kur išgaubta dalis apima įpjovą (10e) arba angos dalį, sukonfigūruotą palaikyti ryšį su įrišimo mašinos pagrindinio korpuso paviršiumi.

7. Įrišimo mašina pagal vieną iš 1-6 punktų, kur įrišimo mašinos pagrindinis korpusas apima įgaubtą dalį (10c), esančią priešingos galinės pusės paviršiuje ir įgaubtoje dalyje yra reguliavimo blokas.

8. Įrišimo mašina pagal 7 punktą, kur įrišimo mašinos pagrindinį korpusą sudaro:

priešingos galinės pusės paviršiuje esanti įgaubta dalis; ir aplink įgaubtą dalį esanti išgaubta dalis; reguliavimo įtaisas yra įgaubtoje dalyje.

9. Įrišimo mašina pagal 7 arba 8 punktą, kur įgaubtoje dalyje yra įpjova (10e) arba angos dalis, sukonfigūruota palaikyti ryšį su įrišimo mašinos pagrindinio korpuso paviršiumi.

10. Įrišimo mašina pagal 7 arba 8 punktą, kur įgaubtoje dalyje yra įpjova (10e) arba angos dalis, sukonfigūruota palaikyti ryšį su įrišimo mašinos pagrindinio korpuso šoniniu paviršiumi.

11. Įrišimo mašina pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur reguliavimo bloką sudaro įrišimo mašinos maitinimo jungiklis (92) ir rinkiklis (91), kuriuo reguliuojamas sukimo veleno sukimosi greitis ir kur maitinimo jungiklis ir rinkiklis yra įgaubtoje dalyje.

12. Įrišimo mašina pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur reguliavimo bloko paviršius yra nustatomasis, nustatantis vielos, kurią įrišimo blokas (7A) turi uždėti, reguliuojamą sukimo momento vertę, ir kur nustatomasis paviršius yra nukreiptas į priešingą galinę pusę.

---

(51) Int.Cl. ***F25D 25/02*** (2006.01)
A47F 3/04 (2006.01)

(11) **3367030**

(13) T

(96) 18158406.1
(96) 2018-02-23
(97) 2018-08-29
(97) 2019-10-09
(30) 201700022326, 2017-02-28, IT
(72) CANINI, Aldo, IT
(73) LENARI ITALIA S.r.l., 61032 Fano, Pesaro e Urbino, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ledų vitrina ir ledų stalčiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Ledų vitrina (1) nesupakuotų ledų laikymui ir demonstravimui, apimanti:
- techninį prekystalį (10), kurį galima pastatyti ant horizontalių grindų (O) ir kuriame yra šaldymo priemonės (11) ;
- vitrinos šaldytuvą (20) pastatytą virš techninio prekystalio (10) apimančią konstrukcines sienas (21), kurios nustato vidinio skyriaus (22) ribas, kuris šaldomas šaldymo priemonėmis (11);
minėtas vitrinos šaldytuvas (20) tęsiasi vertikalia (Y) kryptimi statmenai horizontalioms grindims (O) ir talpina ledų voneles (200), tinkamas nesupakuotiems ledams laikyti,
kur minėti ledų vonelės (200) pastatytos ant lygiagrečių grindų (P1, P2, P3) išdėstytos vertikalia kryptimi (Y), kai yra vidiniame skyriuje (22),
minėtos ledų vonelės (200) yra ištraukiamos iš vidinio skyriaus (22) ištraukimo kryptimi (Z), kad būtų pasiekta ištraukimo konfigūracija, kurioje minėtos ledų vonelės (200) šaldytuvo vitrinoje (20) palaikomos gembėmis.

2. Ledų vitrina (1) pagal 1 punktą, kur kiekviena minėta ledų vonelė (200) apima šaldymo elementą (201) dedamą bent iš dalies aplink ir besiliečiantį su ledų vonele (200), minėtas šaldymo elementas (201) bent iš dalies pagamintas iš šilumą kaupiančios medžiagos, tinkamos kaupti šaltnešio šiluminę energiją, kai ledų vonelė (200) įstatoma į vidinį skyrių (22) ir išskiriant šaltnešio šiluminę energiją (šilumos mainai) į ledus, kai ledų vonelė (200) ištraukiama iš vidinio skyriaus (22).

3. Ledų vitrina (1) pagal 1 arba 2 punktą, apimanti slankiojančius ledų stalčius (30), stumdomus vitrinos šaldytuve (20), kuriame minėtos vonelės (200) yra minėtuose stumdomuose stalčiuose (30).

4. Ledų vitrina (1) pagal 3 punktą, kur stumdomus ledų stalčius (30) galima ištraukti ištraukimo kryptimi (Z) ir taip, kad operatorius galėtų prieiti prie ledų vonelės.

5. Ledų vitrina (1) pagal 2 arba 3 ir 4 punktus, kur kuriame šaldymo elementas (201) yra talpykla, turinti vidinę kamerą (202), kurioje yra šaldomo skysčio.

6. Ledų vitrina (1) pagal 2 arba 3 ir 4 punktus kuriuose šaldymo elementas (201) yra talpykla su vidine kamera (202), kurioje laikomas eutektinis mišinys.

7. Ledų vitrina (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ledų vonelės (200) taip pat yra išdėstytos greta viena kitos išilgine kryptimi (X), statmena vertikaliajai krypčiai (Y), kad susidarytų išilginės vonelių eilės (210, 211, 212), kad minėtos vonelės būtų išdėstytos matricos konfigūracija, kurioje matricos eilutes vaizduoja išilginės eilės (210, 211, 212), o matricos stulpelius žymi ledų vonelės, sukrautos minėtose plokštumose (P1, P2, P3) lygiagrečiai ir išdėstytos vertikalia kryptimi (Y).

8. Ledų vitrina (1) pagal 7 punktą, kur tarp vienos (210) iš minėtų ledų vonelių išilginių eilių (210, 211, 212) ir gretimos eilės (211) vertikalia kryptimi (Y) padėtas bent vienas garintuvas (40, 41, 22) vidinio skyriaus (22) šaldymui.

9. Ledų vitrina (1) pagal 8 punktą, kurioje tarp vienos iš minėtų išilginių vonelių eilių ir gretimos eilės vertikalia kryptimi (Y) yra įterptas kondensato surinkimo indas (50, 51, 52), padėtas po garintuvu (40, 41, 42).

10. Ledų vitrina (1) pagal bet kurį iš 3-9, kur vitrinos šaldytuvas (20) apima
- vitrininę sieną (23), kuri bent iš dalies pagaminta iš skaidrios medžiagos ir tinkanti pastatyti ant vitrinos pusės vartotojui,
- ir darbinę pusę (24), kuri yra priešais vitrininę sieną (23) ir prieinama operatoriui, norint išimti ledų iš ledų vonelių (200)

ir kur ant minėtų stumdomų ledų stalčių (30) iš darbinės pusės (24) yra pritvirtintos rankenos (31), skirtos ištraukti stumdomus ledų stalčius (30) iš darbinės pusės (24) operatoriaus link.

11. Ledų vitrina (1) pagal 10 punktą, kur vitrininė siena (23) perimetro šone (23') yra sujungta su vitrinos šaldytuvu (20) taip, kad ją būtų galima pasukti aplink sukimosi ašį (X'), kad pasukus operatorius galėtų prieiti prie vidinio skyriaus (22) iš vitrininės pusės.

12. Ledų vitrina (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti ledų stalčių (30), kurį reikia įstatyti ir ištraukti iš ledų vitrinos, kad būtų galima parduoti nesupakuotus ledus, ledų stalčius (30) apima šaldomąjį elementą (201), pagamintą bent iš dalies šilumą kaupiančioje medžiagoje, tinkančioje kaupti šaltnešio šiluminę energiją, kai stalčius įstatomas į ledų vitriną, ir šaltnešio šiluminė energija (šilumos mainai) išskiriami ledams, kai stalčius ištraukiamas iš ledų vitrinos, minėtas šaldymo elementas (201) turi vonelės dėklą (210), tinkantį ledų vonelei (200) laikyti.

13. Ledų vitrina (1) pagal 12 punktą, kurioje šaldymo elementas (201) yra talpykla, turinti vidinę kamerą (202) su šaldymo skysčiu arba eutektiniu mišiniu.

14. Ledų vitrina (1) pagal 12 arba 13 punktą, apimanti stalčiaus rėmą (301), kuris yra šaldymo elemento (201) atrama ir kuris yra tinkamas įstumti į šaldytuvų vitriną ant bėgelių (260).

15. Ledų vitrina (1) pagal 13 ir 14 punktus, kurioje šaldymo elementas (201) apima konstrukcines talpyklos sieneles (201'), kurios vienoje pusėje liečiasi su vidine kamera (202), o iš kitos pusės tinkamos kontaktui su ledų vonele (200), naudojant profilinį sukabinimo įtaisą.

---

(51) Int.Cl. ***F28D 21/00*** (2006.01)
F28F 21/06 (2006.01)
(11) **3025108**
(13) T
(96) 14784102.7
(96) 2014-07-17
(97) 2016-06-01
(97) 2019-09-04
(86) PCT/IB2014/001356
(86) 2014-07-17
(87) WO 2015/011544
(87) 2015-01-29
(30) 13003672, 2013-07-22, EP
(72) RIENDEAU, Marcel, FR
HIRSCH, Christian, DE
KRUMPHOLZ, Erhard, CH
(73) Zehnder Group International AG, 5722 Gränichen, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Entalpijos šilumokaičio elementas ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.
(57) 1. Entalpijos šilumokaičio elementų gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:
a) perforuoja plokščią plokštės elementą (1) pagal iš anksto nustatytą perforavimo modelį, atsižvelgiant į plokštės išorinius matmenis;
b) formuoja plokštės elementą (1) į norimą reljefišką modelį ir geometrinę formą; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
c) bent iš vienos plokštės elemento (1) pusės (1a) uždeda polimerinę plėvelę (3) su vandens garų pralaidumo charakteristikomis, kur yra numatytas visas atviras plotas vandens garų perdavimui ne mažesnis kaip 50% galimo plokštės mainų paviršiaus.

2. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės elementui (1) yra naudojama metalinė folija, geriausia aliuminio folija.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės elementas (1) perforuojamas naudojant bent vieną iš smaigų, štampą ir skylmušį, lazerį.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formavimas pagal formą b) žingsnyje ir pjaustymas yra atliekami pagal progresyvius štampavimo būdus ant metalo štampavimo preso su štampais ir įrankiais.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimerinė plėvelė i (3) yra pagaminta iš blokinio kopolimero.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimerinė plėvelė (3) yra susieta, geriausia, termiškai sujungta, su formuotu plokštės elementu (1).

7. Entalpijos šilumokaičio elementas, pagamintas naudojant būdą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 6 punktų, apimantis plokštės elementą (1) su forma, rodančia iš anksto apibrėžtą perforacijos modelį, kur plokštės elementas (1) yra suformuotas į norimą reljefinį modelį ir geometrinę formą, kur bent viena plokštės elemento (1) pusė (1a) yra padengta plona polimerine plėvele (3) su vandens garų pralaidumo charakteristikomis, ir tokiu būdu bendras atviras plotas vandens garų perdavimui yra numatytas ne mažiau kaip 50% galimo plokštės mainų paviršiaus.

8. Entalpijos šilumokaičio elementas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės elementas (1) yra pagamintas iš metalinės folijos, geriau iš aliuminio folijos.

9. Entalpijos šilumokaičio elementas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštelės elemento (1) kraštinių sritys nėra perforuotos.

10. Entalpijos šilumokaičio elementas pagal bet kurį iš ankstesnių 7 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės elemento (1) forma rodo reljefinį modelį.

11. Entalpijos šilumokaičio elementas pagal bet kurį iš ankstesnių 7 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonoji polimerinė plėvelė (3) yra susieta, geriausia, termiškai sujungta ir (arba) priklijuota prie plokštės elemento (1).

12. Entalpijos šilumokaičio elementas pagal bet kurį iš ankstesnių 7-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės elementas (1) turi kraštinę neperforuotą sritį, kuri sudaro sąlygas nelaidžiam dujoms sujungimui su kitu panašiu plokštės elementu.

13. Entalpijos šilumokaitis su mažiausiai trimis plokštėmis, kaip entalpijos šilumokaičio elementais, pritvirtintais vienas prie kito kaip sudėjimas, kad sudarytų du fluidų takus, leidžiančius fluidams tekėti pro juos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos mažiausiai trys plokštės yra entalpijos šilumokaičio elementai pagal bet kurį iš 7-12 punktų.

14. Entalpijos šilumokaitis pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad entalpijos šilumokaičio elementai yra pritvirtinti vienas prie kito, naudojant bent vieną iš gofravimo, suvirinimo ir klijavimo būdų.

---

(51) Int.Cl. ***G01R 33/09*** (2014.01)
G01R 33/00 (2006.01)
(11) **3023804**
(13) T
(96) 15191503.0
(96) 2015-10-26
(97) 2016-05-25
(97) 2019-11-27
(30) 2014134, 2014-11-21, LT
(72) STANKEVIC, Voitech, LT
BALEVICIUS, Saulius, LT
ZURAUSKIENE, Nerija, LT
SIMKEVICIUS, Ceslovas, LT

KERSULIS, Skirmantas, LT
GOBIS, Vitoldas, LT
BASKYS, Algirdas, LT
(73) Valstybinis moksliniu tyrimu institutas Fiziniu ir technologijos mokslu centras, 02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Magnetinės indukacijos matavimo įrenginys

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 3.

(57) 1. Magnetinės indukcijos matavimo įrenginys, apimantis magnetovaržinį jutiklį, turintį pirmą dielektrinį padėklą (2), padengtą polikristalinės medžiagos plonu sluoksniu (1), kurio elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko ir temperatūros, kur ant minėto plono polikristalinės medžiagos sluoksnio (1) suformuotos elektrai laidžios kontaktinės aikštelės (3), prie kurių prijungti jungiamieji laidai (4), skirti elektros srovės šaltiniui prijungti, sudarant nuoseklią elektros grandinę per minėtą ploną polikristalinės medžiagos sluoksnį (1), esantį tarp kontaktinių aikštelių (3), kur visas įrenginys yra padengtas hermetizuojančiu užpildu (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, numatytas varžinis temperatūros jutiklis, apimantis antrą dielektrinį padėklą (7), padengtą temperatūrai jautriu varžinės medžiagos plonu sluoksniu (6), kuris yra nejautrus magnetiniam laukui ir prie kurio yra prijungti jungiamieji laidai (8), skirti elektros srovės šaltiniui prijungti, sudarant nuoseklią elektros grandinę per minėtą temperatūrai jautrų varžinės medžiagos ploną sluoksnį (6), kur magnetovaržinio jutiklio pirmas padėklas (2) ir varžinio temperatūros jutiklio antrasis padėklas (7) išdėstyti priešpriešiais vienas kitam taip, kad jų pusės, padengtos atitinkamais minėtais plonaisiais sluoksniais (1) ir (6), yra lygiagrečios ir nukreiptos viena į kitą bei atskirtos viena nuo kitos dielektriniu šilumai laidžiu tarpiniu sluoksniu (10).

2. Įrenginys pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonųjų sluoksnių (1) ir (6) išoriniai paviršiai padengti apsaugine plėvele (11).

3. Įrenginys pagal punktą 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonojo sluoksnio (1) polikristalinė medžiaga, kurios elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko ir temperatūros yra polikristalinis lantano-stroncio-mangano oksidas arba polikristalinis lantano-kalcio-mangano oksidas.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūrai jautrus varžinės medžiagos plonasis sluoksnis (6) yra metalo sluoksnis, geriau platinos sluoksnis.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonasis platinos sluoksnis (6) yra suformuotas meandro formos.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas dielektrinis šilumai laidus tarpinis sluoksnis (10) yra termopastos sluoksnis.

7. Magnetinės indukcijos matavimo būdas, apimantis šią operacijų seką:

- elektros srovės praleidimą per magnetovaržinio jutiklio ploną polikristalinės medžiagos sluoksnį (1), kurio elektrinė varža kinta priklausomai nuo matuojamo magnetinio lauko ir aplinkos temperatūros,
- magnetovaržinio jutiklio plono polikristalinės medžiagos sluoksnio (1) elektrinės varžos matavimą**,**
- magnetinės indukcijos reikšmės nustatymą pagal iš anksto nustatytą plono polikristalinės medžiagos sluoksnio (1) elektrinės varžos funkcinę priklausomybę nuo magnetinio lauko ir temperatūros, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matuojamoje aplinkoje kartu su magnetovaržinio jutiklio elektrinės varžos matavimu tuo pat metu atliekamas varžinio jutiklio varžos matavimas, praleidžiant elektros srovę per varžinio jutiklio temperatūrai jautrios metalo medžiagos ploną sluoksnį (6), kurio varža priklauso nuo temperatūros ir nepriklauso nuo magnetinio lauko, ir pagal iš anksto nustatytą varžinio jutiklio elektros varžos funkcinę priklausomybę nuo temperatūros realiu laiku nustato temperatūrą matuojamoje aplinkoje, o magnetinės indukcijos reikšmė nustatoma pagal magnetovaržnio jutiklio išmatuotą elektros varžą ir jos iš anksto nustatytą funkcinę priklausomybę nuo magnetinio lauko prie temperatūros, nustatytos minėtu varžiniu jutikliu matuojamoje aplinkoje realiu laiku.

---

(51) Int.Cl. ***G21B 1/05*** (2006.01)
G21B 1/15 (2006.01)
(11) **3312843**
(13) T
(96) 17206509.6
(96) 2014-09-24

(97) 2018-04-25
(97) 2019-10-23
(30) 201361881874 P, 2013-09-24, US
201462001583 P, 2014-05-21, US
(72) TUSZEWSKI, Michel, US
BINDERBAUER, Michl, US
PUTVINSKI, Sergei, US
SMIRNOV, Artem, US
(73) TAE Technologies, Inc., Foothill Ranch, CA 92610, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sistemos formavimui ir palaikymui didelio efektyvumo FRC
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 22.

(57) 1. Sistema magnetinio lauko generavimui ir palaikymui su apversto lauko konfigūracija (angl. field reversed configuration – FRC), apimanti

sulaikymo kamerą (100),

pirmąją ir antrąją diametrialiai priešingas FRC formavimo sekcijas (200) sujungtas su sulaikymo kameromis (100),

pirmąjį ir antrąjį kreipiklį (300) sujungtus su pirmąja ir antrąja formavimo sekcijomis (200),

vieną arba daugiau iš daugybės plazmos šautuvų (350), vieną arba daugiau poslinkio elektrodų bei pirmąjį ir antrąjį veidrodinį kištukus (440), kur daugybė plazmos šautuvų (350) apima pirmąjį ir antrąjį ašinius plazmos šautuvus (350) operatyviai sujungtus su pirmuoju ir antruoju nukreipikliais (300), pirmąja ir antrąja formavimo sekcijomis (200) ir sulaikymo kamera (100), kur vienas arba daugiau poslinkio elektrodų yra vienoje arba daugiau sulaikymo kamerų (100), pirmojoje ir antrojoje formavimo sekcijose (200), bei pirmajame ir antrajame nukreipikliuose (300), ir kur pirmasis ir antrasis veidrodiniai kištukai (440) yra tarp pirmosios ir antrosios formavimo sekcijų (200), pirmojo ir antrojo nukreipiklių (300),

geterio sistema (800) sujungta su sulaikymo kamera (100) ir pirmuoju bei antruoju nukreipikliais (300),

daugybė neutralių atomo pluošto purkštukų (600, 615) sujungtų su sulaikymo kamera (100) greta sulaikymo kameros vidurio plokštumos ir magnetinė sistema (410) apimanti daugybę kvazi nuolatinės srovės ričių (432, 434, 436 ir 444) išdėstytų apie sulaikymo kambarį (100), pirmąją ir antrąją formavimo sekcijas (200), ir pirmąjį bei antrąjį kreipiklius (300), pirmąjį ir antrąjį kvazi nuolatinės srovės veidrodinių ričių rinkinius (432, 434, 436 ir 444) esančius tarp sulaikymo kameros (100) ir pirmosios bei antrosios formavimo sekcijų (200),

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

daugybė neutralių atomo pluošto purškiklių (600, 615) orientuoti įpurkšti neutralius atomo pluoštus link vidurio plokštumos kampu intervale 15°-25° mažiau nei normaliu palei sulaikymo kameros išilginę ašį,

kur sistema sukonfigūruota taip, kad

sistemai formuojant FRC apie plazmą sulaikymo kameroje, FRC plazma palaikoma tam tikru atstumu nuo sulaikymo kameros sienos ir esant pastoviai vertei arba apytikrei jos vertei be skilimo kol sparčiųjų neutralių atomų pluoštai purškiami į FRC plazmą iš daugybės neutralių pluošto purškiklių kampu, esančiu intervale 15°-25° mažiau nei normaliu sulaikymo kameros išilginės ašies atžvilgiu ir link sulaikymo kameros vidurio plokštumos.

2. Sistema pagal 1 punktą, dar apimanti dvi arba daugiau balno formos rites (460) sujungtas su sulaikymo kamera (100).

3. Sistema pagal 1-2 punktus, apimanti jonų granulių purškiklį (700) sujungtą su sulaikymo kamera (100).

4. Sistema pagal 1 punktą, kur kiekviena formavimo sekcija (200) apima moduliuotas formavimo sistemas FRC generavimui ir jos perdavimui link sulaikymo kameros (100) vidurio plokštumos.

5. Sistema pagal 4 punktą, kur daugybė plazmos šautuvų (350) apima pirmąjį ir antrąjį ašinius plazmos šautuvus, operatyviai sujungtus su pirmuoju ir antruoju nukreipikliais (300), pirmąja ir antrąja formavimo sekcijomis (200) ir sulaikymo kameromis (100) ir kur pirmasis ir antrasis veidrodiniai kištukai (440) yra tarp pirmosios ir antrosios formavimo sekcijų (200), ir pirmojo bei antrojo nukreipiklių (300), vieno arba daugiau poslinkio elektrodai, skirti sugeneruoto FRC elektriniam atvirojo srauto paviršiaus paslinkimui (455), kai vienas arba daugiau poslinkio elektrodų išdėstyti vienoje arba daugiau sulaikymo kamerų (100), pirmojoje ir antrojoje formavimo sekcijose (200), ir pirmojo bei antrojo nukreipiklių (300), ir kur sistema dar apima

dvi arba daugiau balno formos (460) ričių, sujungtų su sulaikymo kamera (100) ir

jonų granulių purkštuvu (700) sujungtu su sulaikymo kamera (100).

6. Sistema pagal 1, 4 ir 5 punktus, dar apimanti trečiąjį ir ketvirtąjį veidrodinių ričių rinkinius tarp kiekvienos pirmosios ir antrosios formavimo sekcijų (200) ir pirmojo bei antrojo nukreipiklių (300).

7. Sistema pagal 6 punktą, dar apimanti veidrodinių kištukų ričių rinkinį apvyniotą apie priveržimo kanalą (442) koridoriuje tarp kiekvienos iš pirmosios ir antrosios formavimo sekcijų (200) ir pirmojo bei antrojo nukreipiklio (300).

8. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kur pirmoji ir antroji formavimo sekcijos (200) apima pailgą kvarco vamzdį (210) su kvarco pamušalu.

9. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kur formavimo sistemos yra pulsuojančios sistemos formavimo sistemos.

10. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kur formavimo sistemos apima daugybė galios ir valdymo blokų (220), sujungtų su atskirais daugybės diržų komplektų (230) elementais, kad tiektų energiją daugelio diržų komplektų (230), apvyniotų aplink pirmosios ir antrosios sekcijų (200) pailgą vamzdį (210), atskirų diržų ričių rinkiniui.

11. Sistema pagal 10 punktą, kur atskiri galios ir valdymo įrenginiai (220) iš daugybės apima trigerį (222) ir valdymo sistemą.

12. Sistema pagal 11 punktą, kur trigeris (222) ir atskirų galios ir valdymo įrenginių (220) iš daugybės valdymo sistemos yra sinchronizuojamos, kad įgalintų statinio FRC formavimąsi, kur formuojamas FRC, o po to formuojamas įpurškiamas arba dinaminis FRC, kur FRC formuojamas ir išvedamas tuo pačiu metu.

13. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kur daugybė neutralių atomų pluošto purkštukų (600) apima vieną arba kelis RF plazmos šaltinio neutralių atomų pluošto purkštukus (600) ir vieną arba daugiau lanko formos šaltinio neutralių atomų pluošto purkštukus (600).

14. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kurioje daugybė neutralių atomų pluošto purkštuvų (600) yra nukreipti su įpurškimo kelio liestine į FRC, su tiksline gaudymo zona FRC separatrisoje (451).

15. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kur geterio sistema (800) apima vieną arba daugiau iš titano nusodinimo sistemos (810) ir ličio nusodinimo sistemos (820), dengiančią atskyrimo kameros (100) bei pirmojo ir antrojo kreipiklių (300) į plazmą nukreiptus paviršius.

16. Sistema pagal 1, 4-5 ir 7 punktus, kur poslinkio elektrodai apima vieną arba daugiau iš vieno arba daugiau taškinių elektrodų, išdėstytų sulaikymo kameroje (100) kontaktui su atviro lauko linijomis palaikyti, žiedinių elektrodų rinkinį tarp sulaikymo kameros (100) ir pirmosios bei antrosios formavimo sekcijų (200), tolimiausio srauto sluoksnių azimutiškai simetriškam įkrovimui, daugybę koncentrinių sukrautų elektrodų, išdėstytų pirmame ir antrame kreipikliuose (300), kelių koncentrinių srauto sluoksnių įkrovimui, ir plazmos šautuvų (350) anodus, kad sulaikytų atvirą srautą (452).

---

(51) Int.Cl. ***G21F 5/14*** (2006.01)
G21F 5/00 (2006.01)
(11) **3174067**
(13) T
(96) 15197148.8
(96) 2015-11-30
(97) 2017-05-31
(97) 2019-10-16
(72) WOLF, Uwe, US
(73) TN Americas LLC, Columbia, MD 21045, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Komplektas konteineriui perkelti ir (arba) sukti dėl patikros
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 24.
(57) 1. Sausojo saugojimo ekranuotojo konteinerio horizontaliojo perkėlimo sistema (220; 320), apimanti:
stabilizavimo sritį (222; 322); ir
konteinerio atramos sritį (224; 324),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteinerio atramos sritis yra sukabinta su stabilizavimo sritimi (222; 322) ir pritaikyta slankiai judėti tarp išstūmimo padėties ir įtraukimo padėties stabilizavimo srities (222; 322) atžvilgiu, kur konteinerio atramos sritis (224; 324) apima ritininę sąsają konteineriui atremti ir slankyti, ritininė sąsaja gali judėti konteinerio atramos srities (224; 324) atžvilgiu tarp išstūmimo padėties bei įtraukimo padėties tam, jog sukibtų su konteineriu jam slankyti ant ritininės sąsajos.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur konteinerio atramos sritis (224; 324) slankiai sukimba su stabilizavimo sritimi.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur ritininė sąsaja apima daugybę ritininių kreiptuvų (250; 350) ir kreiptuvai (250; 350) pasirinktinai apima daugybę ritinių (252; 352).

4. Sistema pagal 3 punktą, kur ritininiai kreiptuvai (250; 350) gali būti pritaikomi orientacijai išstūmimo ir įtraukimo padėtyse.

5. Sistema pagal 3 arba 4 punktą, kur ritininiai kreiptuvai (250; 350) gali būti pritaikomi orientacijai sukrovimo padėtyje.

6. Sistema pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur ritininiai kreiptuvai (250; 350) gali būti pritaikomi slankiajam, sukamajam arba abiejų tipų judėjimui.

7. Sistema pagal bet kurį iš 1-6 punktų, papildomai apimanti pagalbinę transporto priemonę, prie kurios prijungta stabilizavimo sritis (222; 322).

8. Sistema pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti patikros priemones, pritaikytas konteinerio patikrai atlikti, jam judant ant ritininės sąsajos.

9. Sistema pagal bet kurį iš 1-8 punktų, papildomai apimanti konteinerio patikros sistemą.

10. Sausojo saugojimo ekranuotojo konteinerio horizontaliojo perkėlimo būdas, apimantis:

konteinerio atramos srities (224; 324), sukabintos su stabilizavimo sritimi (222; 322), slankųjį perkėlimą iš įtraukimo padėties į išstūmimo padėtį stabilizavimo srities (222; 322) atžvilgiu, kur konteinerio atramos sritis (224, 324) apima ritininį kreiptuvą;

ritininio kreiptuvo perkėlimą iš įtraukimo padėties į išstūmimo padėtį konteinerio atramos srities (224; 324) atžvilgiu jam sukabinti su konteineriu ir

konteinerio perkėlimą ant ritininės sąsajos.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis konteinerio slankųjį, sukamąjį arba abiejų tipų perkėlimą.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur konteinerio sukamasis perkėlimas vykdomas, jam esant horizontaliajame saugojimo modulyje.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, papildomai apimantis ritininės sąsajos įtraukimą po konteinerio perkėlimo.

14. Būdas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, papildomai apimantis konteinerio atramos srities (222; 322) įtraukimą po ritininės sąsajos įtraukimo.

15. Būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, papildomai apimantis konteinerio patikrą jo perkėlimo metu.

---

(51) Int.Cl. ***H01L 35/24*** (2006.01)
H01L 35/26 (2006.01)
H01L 37/00 (2006.01)
(11) **3398212**
(13) T
(96) 18708441.3
(96) 2018-03-09

(97) 2018-11-07
(97) 2019-09-25
(86) PCT/EP2018/055890
(86) 2018-03-09
(87) WO 2018/162708
(87) 2018-09-13
(30) 17000385, 2017-03-09, EP
(72) RACCIS, Riccardo, DE
(73) Raccis, Riccardo, 50672 Köln, DE
Kotman, Gerold, 04109 Leipzig, DE
Kotman, Niklas, 55124 Mainz, DE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Konversijos medžiaga
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.

(57) 1. Energijos (šiluminės į elektros) konversijos medžiaga, apimanti:
pirmą fazę, parūpinančią matricą, ir antrą fazę, apimančią nanoskalės arba mikroskalės medžiagą, leidžiančią elektronų judrumą, apimančią daleles, kurių kraštinių santykis didesnis negu 1, kur antra fazė suteikia elektrai laidžius kanalus per visą kompoziciją, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antra fazė apima spygliuotus ūselius, kur spygliukai daugiausiai nukreipti viena kryptimi.

2. Konversijos medžiaga pagal 1 punktą, kur pirma fazė apima izoliatorių, tokį kaip polimerą.

3. Konversijos medžiaga pagal 1arba 2 punktą, kur antra fazė apima puslaidininkinę arba laidžią medžiagą.

4. Konversijos medžiaga pagal 3 punktą, kur puslaidininkinė medžiaga yra parinkta iš medžiagų, tokių kaip anglies nanovamzdeliai ir grafenas, ir laidi medžiaga yra parinkta iš metalų, tokių kaip auksas, sidabras, varis ir geležis, arba konjuguotų polimerų.

5. Konversijos medžiaga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur matricos fazė apima nelaidų polimerą, geriau akrilinį polimerą.

6. Konversijos medžiaga pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antra fazė apima daleles, kurių dydis 100 μm arba mažesnis.

7. Konversijos medžiaga pagal bet kurį iš 1-6 punktų, gaunama būdu, apimančiu pirmos fazės medžiagos tirpalo sumaišymą su antros fazės medžiaga ir mišinio sukietinimą panaudojant srovę.

8. Konversijos medžiaga pagal bet kurį iš 1-7 punktų, apimanti akrilinio polimero matricos fazę ir joje disperguotus grafeno dribsnius kaip antrą fazę.

9. Konversijos elementas, apimantis: konversijos medžiagą pagal bet kurį iš 1-8 punktų; ir du elektrodus.

10. Konversijos modulis, apimantis konversijos elementą pagal 9 punktą.

11.Generatorius, apimantis konversijos elementą pagal 9 punktą.

12. Konversijos medžiagos pagal 1-8 punktus gamybos būdas, apimantis: matricos fazės skysto pirmtako paruošimą; su juo antros fazės medžiagos sumaišymą; ir
mišinio sukietinimą,
kur sukietinimo metu yra naudojama nuolatinė srovė.

13. Konversijos medžiagos pagal 12 punktą gamybos būdas, kur antros fazės turinys sudaro nuo 0,01 iki ne daugiau kaip 70 masės %.

(51) Int.Cl. ***H02G 1/06*** (2006.01)
E02F 5/10 (2006.01)
F16L 1/032 (2006.01)
G02B 6/50 (2006.01)
E02F 5/08 (2006.01)
E02F 5/12 (2006.01)
E02F 5/14 (2006.01)
H02G 9/02 (2006.01)

(11) **2847836**

(13) T

(96) 13788540.6

(96) 2013-05-08

(97) 2015-03-18

(97) 2019-09-11

(86) PCT/SE2013/050522

(86) 2013-05-08

(87) WO 2013/169199

(87) 2013-11-14

(30) 1250478, 2012-05-10, SE

(72) GUSTAVSSON, Conny, SE
HULTMAN, Hasse, SE

(73) DellCron Innovation AB, 126 14 Stockholm, SE

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

(54) Tranšėjų išpjovimo ir kanalų / kabelių įdėjimo mašina
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Mašina, skirta pjauti mikrotranšėjas ir mikrotranšėjose dėti vamzdžius / kabelius, minėta mašina apima pjūklo diską, skirtą mikrotranšėjos pjovimui toje vietoje; minėta mašina dar apima:

- stabilizuojantis įtaisas, skirtas stabilizuoti minėtos tranšėjos sienas, kai į minėtą tranšėją dedami vamzdžiai / kabeliai, minėtas stabilizuojantis įtaisas pastatomas tiesiai už minėto pjūklo ašmenų minėtoje mikrotranšėjoje ir minėtas stabilizuojantis įtaisas apima kreipiamąsias priemones bent vienam vamzdžiui / kabeliui, kai jis įdedamas į minėtą tranšėją;
- mažiausiai tris vairus minėtai mašinai vairuoti, kur minėti vairai yra atskirai vertikaliai reguliuojami taip, kad būtų galima valdyti minėtos mašinos aukštį ir (arba) pasvirimą žemės atžvilgiu;

minėta mašina b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra kiekvieno iš šių vairų padėties jutiklis, minėti padėties jutikliai yra išdėstyti taip, kad aptiktų su juo susieto vairo vertikalią padėtį.

2. Mašina pagal 1 punktą, kur minėtos kreipiamosios priemonės yra išdėstytos taip, kad būtų apsaugota daugybė vamzdžių / kabelių, kai jie įdedami į minėtą mikrotranšėją.

3. Mašina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas stabilizuojantis įtaisas apima vamzdžių / kabelių įėjimą ir išėjimą, minėtas įėjimas ir išėjimas yra sujungti su minėtomis kreipiamosiomis priemonėmis.

4. Mašina pagal 3 punktą, kur minėtos kreipiamosios priemonės yra kanalai minėtame stabilizuojančiame įtaise ir minėtas įėjimas ir minėtas išėjimas yra sujungti vienas su kitu minėtais kanalais.

5. Mašina pagal 4 punktą, kur minimalus atstumas tarp minėto išėjimo ir minėtų pjūklo ašmenų yra 100-500 mm.

6. Mašina pagal 4 arba 5 punktą, kur minėtas įėjimas, minėtas išėjimas ir minėti kanalai kartu yra nuimamai pritvirtinti prie minėto stabilizavimo įtaiso.

7. Mašina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas stabilizuojantis įtaisas turi priekinę dalį ir užpakalinę dalį, kai minėta priekinė dalis yra iškart už minėto pjūklo ašmenų ir turi dalį, kurios forma papildo minėto pjūklo ašmenų formą.

8. Mašina pagal bet kurį iš 6-7 punktų, kur minėtas įėjimas, minėtas išėjimas ir minėti kanalai išdėstyti minėto stabilizuojančio įtaiso užpakalinėje dalyje.

9. Mašina pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur minėtas stabilizuojantis įtaisas turi kirvio formos skerspjūvį minėtoje priekinėje dalyje.

10. Mašina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

kur minėto stabilizuojančio įtaiso didžiausias skerspjūvio plotis yra lygus arba šiek tiek mažesnis už minėto pjūklo ašmenų plotį; ir (arba)

kuriame artimiausias atstumas tarp minėtojo pjūklo ašmenų ir minėto stabilizavimo įtaiso yra didesnis nei 0 mm, bet mažesnis nei 20 mm; ir (arba)

kur stabilizuojančio įtaiso darbinis gylis minėtoje mikrotranšėjoje yra iki 50 mm mažesnis nei minėto pjūklo darbinis gylis; ir (arba)

kur minėtas stabilizuojantis įtaisas ir minėto pjūklo ašmenys yra išdėstyti taip, kad būtų pakeliami ir nuleidžiami nepriklausomai vienas nuo kito; ir (arba)

dar apimanti mažiausiai vieną būgną, skirtą vamzdžiams / kabeliams laikyti prieš dedant minėtus vamzdžius / kabelius į minėtą tranšėją per minėtą stabilizuojantį įtaisą; ir (arba)

minėti vairai yra atskirai vertikaliai reguliuojami atskirais kėlimo / nuleidimo įtaisais, kiekvienas atskiras kėlimo / nuleidimo įtaisas yra sumontuotas, kad vertikaliai reguliuotų susietą vairą; ir (arba)

minėti mažiausiai trys vairai yra išdėstyti su dviem vairais atitinkamai minėtos mašinos kairiajame ir dešiniajame kampuose.

11. Mašina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

papildomai apimanti bent vieną pasvirimo jutiklį, išdėstytą aptikti minėtos mašinos nukrypimą nuo nustatyto kampo.

12. Mašina pagal 11 punktą, dar apimanti apdorojimo priemones, išdėstytas priimti įėjimo signalus iš minėtų padėties jutiklių ir minėto pasvirimo jutiklio, ir pritaikytas išvesti valdymo signalus minėtiems vairams, kad būtų kontroliuojamas mašinos aukštis ir (arba) pakreipimas, remiantis minėtais įėjimo signalais.

13. Mašina pagal 12 punktą, kur minėti vairai yra taip kontroliuojami, kad dirbant pjūklo ašmenys iš esmės būtų laikomi nurodytu iš anksto nustatytu kampu.

14. Mašina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis bent vieną užpildymo kanalą, išdėstytą iškart už stabilizuojančio įtaiso arba integruotą į stabilizuojantį įtaisą, kur minėtas užpildymo kanalas yra pritaikytas nukreipti užpildymo medžiagą į minėtą tranšėją iš talpyklos, apimančios užpildymo medžiagą, per žarną.

15. Mašina pagal 14 punktą, dar apimanti lygio jutiklį ir reguliatorių,

- minėtas lygio jutiklis yra įrengtas taip, kad nustatytų užpildymo medžiagos lygį minėtoje tranšėjoje, ir
- minėtas reguliatorius yra įrengtas kontroliuoti užpildymo medžiagos išėjimą iš minėto užpildymo kanalo; ir
- minėtas lygio jutiklis ir reguliatorius yra taip išdėstyti, kad minėta tranšėja užildymo medžiaga būtų užpildyta iki iš anksto nustatyto lygio.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 7/195*** (2006.01)
H04B 7/185 (2006.01)
H04B 7/024 (2017.01)
(11) **3416303**
(13) T
(96) 17192639.7
(96) 2017-09-22
(97) 2018-12-19
(97) 2019-09-04
(30) 201711020428, 2017-06-12, IN
201715675155, 2017-08-11, US
(72) AVELLAN, Abel, US
JAYASIMHA, Sriram, IN

(73) AST & Science, LLC, Miami, FL 37125, US

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

(54) Sistema ir būdas didelio našumo frakcionuotiems palydovams (DNFS) tiesioginiam jungiamumui su ir iš galutinio naudotojo įrenginių ir terminalų naudojant mažų ar labai mažų palydovų skrydžių vilkstines

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 19.

(57) 1. Didelio našumo palydovinė sistema (100), apimanti:

masyvą (1(a)-(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) koordinuotų nuotolinių palydovų (302), kai kiekvienas nuotolinis palydovas turi vieną ar daugiau antenų (1(a) pav.: 306; 2(a) pav.: 310) ir tarp jų išlaikant iš anksto nustatytą ar dinaminį atstumą vienas kitam, kad būtų suformuota kombinuotos apertūros sistema kosmose;

kur minėto iš anksto nustatyto arba dinaminio atstumo palaikymas atliekamas tarp nuotolinių palydovų (302) naudojant pirmosios eilės gravitacines jėgas arba elektromagnetinį sujungimą.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotoliniai palydovai (302) frakcionuojami ir toliau apima valdymo palydovą (200), palaikantį ryšį su paskirstytu masyvu (1(a)-(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) nuotolinių palydovų (302).

3. Sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema (100) apima dvi pagrindines konfigūracijas: darbinę konfigūraciją, kurioje nuotoliniai palydovai (302) suformuoti kartu erdvėje ir sudaro masyvą (1(a)-(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) ir gabenimo konfigūraciją, kurioje nuotoliniai palydovai (302) yra sujungti kartu laikymui.

4. Sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad masyvas priima žemo dažnio signalus iš Žemės, o valdymo palydovas (200) perduoda aukštesnio dažnio signalus į Žemę.

5. Sistema pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kurioje minėtas valdymo palydovas (200) priima aukšto dažnio signalus iš antžeminės stoties (600) ir perduoda gautus signalus; ir kur minėti nuotoliniai palydovai (302) priima aukšto dažnio signalus ir perduoda signalus į galutinio vartotojo įrenginius (1(b) pav.: 500) per žemą dažnį.

6. Sistema pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur valdymo palydovas (200) apima centrinę komandą, skirtą nuotoliniams palydovams (302), siekiant sumažinti nuotolinių palydovų svorį.

7. Sistema pagal bet kurį iš 2-6 punktų, kur minėtas valdymo palydovas (200) valdo nuotolinius palydovus (302) pagal vieną ar kelias nuostatas

kontroliuoja nuotolinius palydovus (302), kad būtų sukurti erdvėje atskirti radiosignalai;

kontroliuoja nuotolinius palydovus (302) taip, kad nė vienas gretimas radiosignalas nenaudotų to paties dažnio signalo spektro, kad sumažintų signalo trukdžius; arba

kontroliuoja nuotolinius palydovus (302), kad pakartotinai panaudotų dažnio signalus, kad būtų galima pakartotinai naudoti aukšto pralaidumo dažnio signalo spektrą.

8. Sistema pagal bet kurį iš 2-7 punktų, kur minėtas valdymo palydovas (200) sutelkia signalus pagal vieną ar daugiau iš sutelktų signalų iš nuotolinių palydovų (302) ir perduoda juos į Žemę ar kitą palydovą aukštesniu dažniu arba

sulekia ir transliuoja daugybės signalų dažnį iš nuotolinių palydovų (302) ir pakartotinai perduoda signalus aukštesnio dažnio juostomis, kad galėtų sukurti atsaką į Žemę ar kosmosą.

9. Sistema pagal bet kurį iš 2-8 punktų, kurioje minėtas valdymo palydovas (200) įgalina didelio našumo pralaidumo apdorojimą ir kur minėtas valdymo palydovas (200) paskirsto signalo apdorojimą tarp nuotolinių palydovų (302), kad sukurtų paskirstytą masyvą (1(a)–(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) ir pakartotinai naudoti spektrą formuojant radiosignalą (400).

10. Sistema pagal bet kurį 1-9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paskirstytosios apertūros sistema yra didesnė už nuotolinių palydovų (302) apertūras.

11. Sistema pagal bet kurį 1-10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotoliniai palydovai (302) yra plokštumoje, kuri iš esmės yra statmena žemės spinduliui.

12. Sistema pagal bet kurį 1-11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas masyvas (1(a)-(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) turi tūrinę skrydžio formavimo geometriją, kuri sumažina kosinuso nuokrypį ir padidina pėdsaką (104), o tūrinė forma sumažina padėties valdymo aktyvinimo veiksmus.

13. Sistema pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kurioje masyvo signalo apdorojimo algoritmai dinamiškai prisitaiko prie nuotolinio palydovo, besisukančio išilgai elipsės takelio.

14. Sistema pagal bet kurį 1-13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas masyvas (1 pav.(a)-(b): 300; 6 pav.: 500) nuotolinių palydovų (302) yra erdvėje, o jungtinė apertūra priima, stiprina ir nukreipia signalus į ir iš Žemės ar kosmoso.

15. Sistema pagal bet kurį 1-14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad masyvas (1 pav.(a)-(b): 300; 6 pav.: 500) nuotolinių palydovų (302) įgalina daugybę komercinių, telekomunikacijų, mokslo, švietimo ir (arba) situacijų suvokimo programų, įskaitant ryšius, žemės stebėjimą, radarus, sintetinės apertūros radarą (SAR), AIS, orų analizę, daiktų internetą, signalo rinkimą ir perdavimą, ryšį ir stebėjimą tolimajame kosmose ir (arba) geografinėje vietoje.

16. Sistema pagal bet kurį iš 1-15 punktų, dar apimanti daugybę matricų (1(a)-(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) nuotolinių palydovų (302), esančių skirtingais pokrypiais arba orbitomis (102), siekiant pagerinti pakartotinio apsilankymo laiką ir tuo pat metu vykdomą žemės aprėptį, sudarantį nuotolinių palydovų masyvo sistemą.

17. Sistema pagal bet kurį iš 1-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema paskirsto signalo apdorojimą tarp daugybės nuotolinių palydovų (302), kad sukurtų paskirstytą masyvą (1(a)-(b) pav.: 300; 6 pav.: 500) pakartotiniam dažnių spektrų naudojimui.

18. Sistema pagal bet kurį 1-17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad masyvas (1 pav.(a)-(b): 300; 6 pav.: 500) suteikia tiesioginį ryšį su galutinio vartotojo įrenginiais (1(b) pav.: 500).

19. Sistema pagal bet kurį iš 1-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas iš nuotolinių palydovų (302) sudaro radiosignalą ir kur spindulys yra iš anksto kompensuotas remiantis palydovo efemeridėmis ir radiosignalo centro platuma ir ilguma, vienam ar daugiau iš

palydovo sukeltas Doplerio dažnio poslinkis arba

uždelsimas, kad bendras nuotolinio palydovo sukeltas uždelsimas kiekviename radiosignalo centre būtų pastovus.

20. Sistema pagal bet kurį 1-19 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas iš palydovų (302) sudaro radiosignalą ir kur radiosignalas yra iš anksto kompensuotas remiantis palydovo indukuotu Doplerio dažnio poslinkiu.

21. Sistema pagal bet kurį 1-20 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotoliniai palydovai (302) susisiekia su valdymo palydovu (200) per „WiFi“.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 9/00*** (2006.01)
(11) **3432507**
(13) T
(96) 17182389.1
(96) 2017-07-20
(97) 2019-01-23
(97) 2019-09-11
(72) Falk, Rainer, DE
(73) Siemens Aktiengesellschaft, 80333 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Blokų grandinės stebėsena
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.
(57) 1. Blokų grandinės (105) stebėsenos būdas (200) naudojant aparatą (125),
kur būdas (200) apima šiuos veiksmus:
- įvertinamos (235) fizinės infrastruktūros (110), kuria remiasi bloko grandinė (105), savybės; kur kiekybiškai palyginama vertė priskiriama tam tikram informacijos elementui, nurodančiam charakteristiką;
- kur infrastruktūra (110) apima daugybę mazgų (115) kurie sujungti vienas su kitu naudojant tinklą (120);
- vertė lyginama (240) su iš anksto nustatytu parametru; ir

- išvedamas (245) per sąsają (135), jei vertė mažesnė už iš anksto nustatytą parametrą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- charakteristika susijusi su fiziniu arba topologiniu infrastruktūros parametru (110).

2. Būdas (200) pagal 1 punktą, kur vertinama (235) daugybė fizinių charakteristikų ir lyginamos su susijusiais parametrais ir signalas yra vieno iš įvertinimų išvestis jei vienas iš įvertinimų yra mažesnis už susijusį parametrą.

3. Būdas (200) pagal 1 arba 2 punktą, kur charakteristika apima infrastruktūros (110) aktyvių mazgų (115) skaičių.

4. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur charakteristika apima infrastruktūros (110) sėkmingų mazgų (115) skaičių.

5. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur charakteristika apima infrastruktūros (110) sėkmingų mazgų (115) decentralizavimą.

6. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur charakteristika apima mazgų (115) geografinį decentralizavimą.

7. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur charakteristika apima bendrą visų mazgų (115) duomenų apdorojimo galią.

8. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur charakteristika susijusi su visos turimos duomenų apdorojimo galios decentralizavimu, atsižvelgiant į infrastruktūros (110) mazgus (115).

9. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur charakteristika nustatoma remiantis blokų grandinės (105) transakcijomis.

10. Būdas (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur sugeneruojamas laikinasis įvertinimo profilis (230), o išvestinis kintamasis nustatomas remiantis profiliu.

11. Būdas (200) pagal 10 punktą, kur pagal profilį prognozuojama (240), kad vertinimas bus mažesnis už parametrą.

12. Aparatas (125) blokų grandinės (105) stebėsenai, kur blokų grandinė apima:
- sąsają, skirtą ryšiui bent su vienu mazgu (115) bloko grandinėje (105);
- sąsają (135) signalo išvedimui; ir
- apdorojimo įrenginį (130) būdui (200) pagal vieną iš ankstesnių punktų atlikti.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 36/22*** (2009.01)
H04W 48/12 (2006.01)
(11) **1835780**
(13) T
(96) 07005441.6
(96) 2007-03-16
(97) 2007-09-19
(97) 2019-10-09
(30) 06005459, 2006-03-17, EP
(72) Klatt, Axel, DE
Stevens, Peter, GB
(73) T-Mobile International AG, 53227 Bonn, DE
Deutsche Telekom (UK) Limited, London Hertfordshire AL10 9BW, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Apkrovos paskirstymas mobiliosios radijo prieigos tinkluose, pakartotiniam elemento pasirinkimui naudojant modifikuotus parametrus specialiuoju signaliniu pranešimu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Būdas mobiliojo radijo ryšio tinkle, skirtas mobiliesiems terminalams (202) siųsti signalo parametrus, kurie paveikia mobiliųjų terminalų (202) elemento pakartotinio pasirinkimo procesą tarp skirtingų radijo ryšio prieigos technologijų ir dažnių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad parametrai yra selektyviai siunčiami į tam tikrus mobiliuosius terminalus (202), siekiant selektyviai valdyti tuos mobiliuosius terminalus tarp skirtingų radijo ryšio prieigos technologijų ir dažnių, tuo pat metu nepaveikiant visų kitų mobiliųjų terminalų (202) elementų pakartotinio pasirinkimo, kai sistemos informacijos transliavimo parametrai yra atskiriami taip, kad būtų galima siųsti kelis elementų pakartotinio pasirinkimo parametrų pavyzdžius, kurie sudaro kelis mobiliųjų terminalų parametrų komplektus (A, B, C), ir kai konkrečiam mobiliajam terminalui (202) nurodoma, kurį iš kelių parametrų komplektų (A, B, C) turi naudoti mobilusis terminalas (202), vertindamas elemento pakartotinį pasirinkimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kai parametrus sudaro mobiliesiems terminalams (202) siunčiama kompensacinė vertė, kuri yra taikoma įprastiems elemento pakartotinio pasirinkimo parametrams, siekiant selektyviai pakeisti mobiliųjų terminalų (202) elemento pakartotinio pasirinkimo funkcionavimą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kai mobiliojo radijo ryšio tinklo valdymo įrenginys (201) siunčia konkrečią kompensaciją specialiuoju signaliniu pranešimu (301) į mobiląjį terminalą (202), kuris po to taiko šią kompensaciją kaip papildomą kompensaciją bendriesiems konfigūruotiems elemento pakartotinio pasirinkimo parametrams.

4. Būdas pagal 3 punktą, kai pranešimui (301) siųsti naudojamas Radijo ryšio šaltinio valdiklio RRC arba NAS protokolo signalas.

5. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kai mobiliojo radijo ryšio tinklo valdymo įrenginys (201) pranešime ar bet kuriame kitame pranešime, kurį siunčia į mobiląjį terminalą (202), prideda laikmačio vertę ir nurodo, kiek laiko mobilusis terminalas turi taikyti gaunamą papildomą kompensaciją elemento pakartotinio pasirinkimo algoritmui ir kitoje radijo ryšio prieigos sistemoje.

6. Būdas pagal 2 punktą, kai mobiliojo radijo ryšio tinklo valdymo įrenginys (201) siunčia transliacijos kanale (302) konkrečios kompensacijos signalą, kurį elemento perrinkimo procese turi naudoti mobiliųjų terminalų (202) grupė.

7. Būdas pagal 2 punktą, kai mobiliojo radijo ryšio tinklo valdymo įrenginys (201) siunčia signalą transliacijos kanale (302) bet kokiomis priemonėmis, kad šį kompensavimą taikytų konkreti terminalų grupė.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kai transliuojamas kanalas (302) yra Transliacijos valdymo kanalas BCCH.

9. Būdas pagal 3-8 punktus, kai valdymo įrenginį (201) sudaro Radijo ryšio tinklo valdiklis UMTS tinkle arba išplėstinis mazgas NodeB arba bet kuris kitas radijo ar CN mazgas.

10. Mobiliojo radijo ryšio sistema, kuri apima priemones mobiliesiems terminalams (202) siųsti signalo parametrus, kurie paveikia mobiliųjų terminalų (202) elemento pakartotinio pasirinkimo procesą tarp skirtingų radijo ryšio prieigos technologijų ir dažnių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priemonės yra konfigūruotos selektyviai siųsti parametrus tam tikriems mobiliesiems terminalams (202), siekiant selektyviai valdyti tuos mobiliuosius terminalus (292) tarp skirtingų radijo ryšio prieigos technologijų ir dažnių, tuo pat metu nepaveikiant visų kitų mobiliųjų terminalų (202) elementų pakartotinio pasirinkimo, kai sistemos informacijos transliavimo parametrai yra atskiriami taip, kad būtų galima siųsti kelis elementų pakartotinio pasirinkimo parametrų pavyzdžius, kurie sudaro kelis mobiliųjų terminalų parametrų komplektus (A, B, C), ir kai konkrečiam mobiliajam terminalui (202) nurodoma, kurį iš kelių parametrų komplektų (A, B, C) turi naudoti mobilusis terminalas (202), vertindamas elemento pakartotinį pasirinkimą.

11. Duomenų apdorojimo programinės įrangos programa su programos kodu, kuri atlieka būdą pagal 1 punktą, kai programa yra vykdoma duomenų apdorojimo sistemoje.

12. Duomenų apdorojimo programa su programos kodu, kuri vykdoma duomenų apdorojimo sistemoje, skirtoje atlikti būdą pagal 1 punktą.

13. Mobilusis terminalas (202) konfigūruotas taip, kad būtų valdomas pagal 1-9 punktuose aprašytą būdą.

(51) Int.Cl. ***H04W 48/18*** (2009.01)
(11) **3209067**
(13) T
(96) 16156408.3
(96) 2016-02-18
(97) 2017-08-23
(97) 2019-12-04
(72) KLATT, Axel, DE
(73) Deutsche Telekom AG, 53113 Bonn, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vartotojo įrangos patobulinto energijos suvartojimo valdymas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vartotojo įrangos (20), naudojančios mobiliojo ryšio tinklą (100) ir radijo ryšio prieigos technologijas patobulinto energijos suvartojimo valdymo būdas, vartotojo įrangai (20) pateikiant prioritetinę informaciją apie mobiliojo ryšio tinklą (100) ir (arba) radijo ryšio prieigos technologiją, kur

- tuo atveju, jei prioritetinė informacija apie mobiliojo ryšio tinklą (100), naudojamą vartotojo įrangoje (20) ir (arba) radijo ryšio prieigos technologiją, naudojamą vartotojo įrangoje (20), rodo pakankamai žemą mobiliojo ryšio tinklo prioritetą (100) naudojama vartotojo įranga (20) ir (arba) radijo prieigos technologija, naudojama vartotojo įrangoje (20) – pasibaigus laiko intervalui, vartotojo įranga (20) atlieka tinklo parinkimo procedūra aukštesnio prioriteto mobiliojo ryšio tinklui surasti,

kur vartotojo įranga (20) apima subjektą (22), realizuojantį abonento tapatybės modulio funkcionalumą, kur subjektas (22), realizuojantis abonento tapatybės modulio funkcionalumą, apima su laiko intervalu susijusią informaciją taip, kad laiko intervalas, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), kad atliktų tinklo pasirinkimo procedūrą aukštesnio prioriteto mobiliojo ryšio tinklui, priklauso nuo subjekto (22) saugomos informacijos, susijusios su laiko intervalu, realizuojančios abonento tapatybės modulio funkcionalumą, kur su laiko intervalu susijusios informacijos turinys atitinka iš anksto nustatytas teigiamų sveikųjų skaičių kiekis, kuriame laiko intervalo, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), priklausomybė nuo informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinio atitinka vieną iš šių alternatyvų:

-- pagal pirmąją alternatyvą, laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš pastovios 6 minučių mastelio vertės ir laiko intervalo pritaikymo koeficiento, kur laiko intervalo pritaikymo koeficientas arba laiko intervalo pritaikymo koeficiento atvirkštinis dydis atitinka vertę 3 ar didesnę nei 3, ypač vertę 5 ar gretimą, arba 10 ar gretimą, arba vertę 20 ar gretimą, arba vertė 50 ar gretimą, arba vertę 100 ar gretimą, arba vertę 500 ar gretimą, arba 1000 vertę ar gretimą,

-- pagal antrąją alternatyvą laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš pastovios mastelio vertės, kuri nėra lygi 6 minutėms, kur pastovi mastelio vertė atitinka bent 10 minučių arba mažiausiai 20 minučių arba bent 30 minučių, arba bent 60 minučių, arba bent 100 minučių, arba bent 180 minučių, arba bent 240 minučių, arba bent 300 minučių, arba bent 360 minučių, arba bent 420 minučių, arba bent 480 minučių, arba bent 540 minučių, arba bent 600 minučių arba bent 1000 minučių,

-- pagal trečią alternatyvą, laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš didėjančios mastelio vertės, kad didėjančios mastelio vertės didėjimas priklauso nuo informacijos, susijusios su laiko intervalu, informacijos turinio

2. Būdas pagal 1 punktą, kur intervalo pritaikymo koeficientas ir (arba) pastovaus mastelio vertė arba didėjančio mastelio vertė vertė saugoma vartotojo įrangos (20) atminties dalyje, kur ypač skirtingi intervalų pritaikymo koeficientai ir (arba) skirtingos pastovios mastelio vertės ir (arba) skirtingos didėjančios mastelio vertės yra taikomi skirtingoms vartotojo įrangos kategorijoms, kur ypač vartotojo įranga, optimizuota Maschine-2-Maschine ryšiui arba daiktų interneto ryšiui (pvz., siaurajuosčiam daiktų internetui (NB-IoT) arba LTE Cat-M, arba EC-GSM kategorija) taiko intervalų pritaikymo koeficientus ir (arba) pastovaus mastelio vertę ir (arba) didėjančio mastelio vertę, kad gautas laiko intervalas žymiai viršytų laiko intervalus, taikomus kitoms vartotojo įrangos kategorijoms.

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur didėjančio mastelio vertė didėja, bent apytiksliai, eksponentiškai.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur vartotojo įranga (20) apima arba yra susijusi, su energijos šaltiniu (24) arba yra jam priskirta, kur informacija apie energijos būseną nurodo skirtingus vartotojo įrenginiui (20) prieinamus energijos lygius, kur tuo atveju, kai energijos būsenos informacija rodo pakankamai žemą energijos šaltinio (24) energijos lygį,

-- efektyvusis laiko intervalas, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), padidinamas padidinant vieną iš šių būdų: laiko intervalo pritaikymo koeficientą, laiko intervalo pritaikymo koeficientą ir pastovią mastelio vertę, pastovią mastelio vertę, didėjančią mastelio vertę arba

-- vartotojo pasirinkta įranga (20) praleidžia tinklo pasirinkimo procedūrą, net pasibaigus laikotarpiui.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur, remiantis vartotojo įranga (20), esančia specialioje geografinėje srityje, ir (arba) remiantis vartotojo įranga (20), naudojant mobiliojo ryšio tinklą, kuris yra specialiųjų mobiliųjų ryšių tinklų sąrašo dalis,

-- efektyvusis laiko intervalas, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), padidinamas padidinant vieną iš šių būdų: laiko intervalo pritaikymo koeficientą, laiko intervalo pritaikymo koeficientą ir pastovią mastelio vertę, pastovią mastelio vertę, didėjančią mastelio vertę arba

-- vartotojo pasirinkta įranga (20) praleidžia tinklo pasirinkimo procedūrą, net pasibaigus laikotarpiui.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur laiko intervalo pritaikymo koeficientas ir (arba) pastovi mastelio vertė ir (arba) informacija, apibrėžianti didėjančią mastelio vertę, ir (arba) informacija, nurodanti specialią geografinę sritį ir (arba) specialiųjų mobiliojo ryšio tinklų sąrašą, perduodama vartotojo įrangai (20), ypač saugojimui vartotojo įrangos (20) atminties dalyje arba subjekte, realizuojančiame abonento tapatybės modulio funkcionalumą, ypatingai naudojant mobiliojo ryšio tinklą (100).

7. Vartotojo įranga (20) patobulintam vartotojo įrangos (20) energijos suvartojimo valdymui, naudojant mobilaus ryšio tinklą (100) ir radijo ryšio prieigos technologiją, kai vartotojo įrangai (20) teikiant prioritetinę informaciją, susijusią su mobiliojo ryšio tinklu (100) ir (arba) radijo ryšio prieigos technologija, kur vartotojo įranga (20) sukonfigūruota taip, kad – tuo atveju, kai prioritetinė informacija, susijusi su vartotojo įrangos (20) naudojamu mobiliojo ryšio tinklu (100) ir (arba) vartotojo įrangos (20) naudojama radijo ryšio prieigos technologija, nurodo vartotojo įrangos (20) naudojamo mobilaus ryšio tinklo (100) ir (arba) vartotojo įrangos (20) naudojamos radijo ryšio prieigos technologijos pakankamai žemą prioritetą – pasibaigus laiko intervalui, vartotojo įranga (20) atlieka tinklo parinkimo procedūrą, kad rastų aukštesnio prioriteto mobilaus ryšio tinklą,

kur vartotojo įranga (20) apima subjektą (22) realizuojantį abonento tapatybės modulio funkcionalumą, kur subjektas (22), realizuojantis abonento tapatybės modulio funkcionalumą, apima su laiko intervalu susijusią informaciją taip, kad laiko intervalas, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), kad atliktų tinklo pasirinkimo procedūrą aukštesnio prioriteto mobiliojo ryšio tinklui, priklauso nuo subjekto (22), realizuojančio tapatybės modulio funkcionalumą, saugomos informacijos, susijusios su laiko intervalu, kur

informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinys atitinka iš anksto nustatytą teigiamų sveikųjų skaičių kiekį, kur vartotojo įranga (20) yra sukonfigūruota taip, kad laiko intervalo, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), priklausomybė nuo informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinys atitinka vieną iš šių alternatyvų:

-- pagal pirmąją alternatyvą, laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš pastovios 6 minučių mastelio vertės ir laiko intervalo pritaikymo koeficiento, kur laiko intervalo pritaikymo koeficientas arba laiko intervalo pritaikymo koeficiento atvirkštinis dydis atitinka vertę 3 ar didesnę nei 3, ypač vertę 5 ar gretimą, arba 10 ar gretimą, arba vertę 20 ar gretimą, arba vertė 50 ar gretimą, arba vertę 100 ar gretimą, arba vertę 500 ar gretimą, arba 1000 vertę ar gretimą,

-- pagal antrąją alternatyvą laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš pastovios mastelio vertės, kuri skiriasi nuo 6 minučių, kur pastovi mastelio vertė atitinka bent 10 minučių arba bent 20 minučių, arba bent 30 minučių, arba bent 60 minučių, arba bent 100 minučių, arba bent 180 minučių, arba bent 240 minučių, arba bent 300 minučių, arba bent 360 minučių, arba bent 420 minučių, arba bent 480 minučių, arba bent 540 minučių, arba bent 600 minučių, arba bent 1000 minučių,

-- pagal trečią alternatyvą, laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš didėjančios mastelio vertės, taip, kad didėjanti mastelio vertė didėja priklausomai nuo informacijos, susijusios su laiko intervalu, informacijos turinio.

8. Vartotojo įrangos (20), naudojančios mobiliojo ryšio tinklą (100) ir radijo ryšio prieigos technologijas patobulinto energijos suvartojimo valdymo sistema, sistema apima mobilaus ryšio tinklą (100) ir vartotojo įrangą (20), vartotojo įrangai (20) tiekiama informacija susijusi su mobilaus ryšio tinklu (100) ir (arba) radijo ryšio prieigos technologija, kur vartotojo įranga (20) sukonfigūruota taip, kad – jei vartotojo įranga (20) naudoja su mobiliojo ryšio tinklu (100) ir (arba) jei vartotojo įranga naudoja su radijo ryšio prieigos technologija susijusią prioritetinę informaciją, ir nurodoma, kad vartotojo įrangos (20) naudojamo mobiliojo ryšio tinklo (100) ir (arba) vartotojo įrangos naudojamos radijo ryšio prieigos technologijos prioritetas yra pakankamai žemas – pasibaigus laiko intervalui, vartotojo įranga (20) atlieka tinklo parinkimo procedūrą, siekiant rasti didesnio prioriteto mobilaus ryšio tinklą,

kur vartotojo įranga (20) apima subjektą (22) realizuojantį abonento tapatybės modulio funkcionalumą, kur subjektas (22), realizuojantis abonento tapatybės modulio funkcionalumą, apima su laiko intervalu susijusią

informaciją taip, kad laiko intervalas, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), kad atliktų tinklo pasirinkimo procedūrą aukštesnio prioriteto mobiliojo ryšio tinklui, priklauso nuo subjekto (22) saugomos informacijos, susijusios su laiko intervalu, realizuojančios abonento tapatybės modulio funkcionalumą, kur

su laiko intervalu susijusios informacijos turinys atitinka iš anksto nustatytas teigiamų sveikųjų skaičių kiekis, kuriame laiko intervalo, kurį turi naudoti vartotojo įranga (20), priklausomybė nuo informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinio atitinka vieną iš šių alternatyvų:

-- pagal pirmąją alternatyvą, laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš pastovios 6 minučių mastelio vertės ir laiko intervalo pritaikymo koeficiento, kur laiko intervalo pritaikymo koeficientas arba laiko intervalo pritaikymo koeficiento atvirkštinis dydis atitinka vertę 3 ar didesnę nei 3, ypač vertę 5 ar gretimą, arba 10 ar gretimą, arba vertę 20 ar gretimą, arba vertė 50 ar gretimą, arba vertę 100 ar gretimą, arba vertę 500 ar gretimą, arba 1000 vertę ar gretimą,

-- pagal antrąją alternatyvą laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš pastovios mastelio vertės, kuri nėra lygi 6 minutėms, kur pastovi mastelio vertė atitinka bent 10 minučių arba mažiausiai 20 minučių arba bent 30 minučių, arba bent 60 minučių, arba bent 100 minučių, arba bent 180 minučių, arba bent 240 minučių, arba bent 300 minučių, arba bent 360 minučių, arba bent 420 minučių, arba bent 480 minučių, arba bent 540 minučių, arba bent 600 minučių arba bent 1000 minučių,

-- pagal trečią alternatyvą, laiko intervalas atitinka informacijos, susijusios su laiko intervalu, turinį, padaugintą iš didėjančios mastelio vertės, taip, kad didėjanti mastelio vertė didėja priklausomai nuo informacijos, susijusios su laiko intervalu, informacijos turinio.

9. Programa, kurią sudaro kompiuteriu nuskaitomas programos kodas, kurį vykdant kompiuteryje ar vartotojo įrangoje (20) kompiuteris arba vartotojo įranga (20) priverčiami vykdyti būdą pagal vieną iš 1-6 punktų.

10. Vartotojo įrangos (20), naudojančios mobiliojo ryšio tinklą (100) ir radijo ryšio prieigos technologijas patobulinto energijos suvartojimo valdymo kompiuterinės programos produktas, kompiuterio programos produktas apima kompiuterio programą, saugoma laikmenoje, kompiuterio programa apima programos kodą, kurį vykdant kompiuteryje ar vartotojo įrangoje (20), kompiuteris ar vartotojo įranga (20) vykdo būdą pagal vieną iš 1-6 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H05B 37/02*** (2006.01)
F21V 33/00 (2006.01)
G10L 25/18 (2013.01)
G10L 25/78 (2013.01)

(11) **3102004**

(13) T

(96) 14873521.0

(96) 2014-12-24

(97) 2016-12-07

(97) 2019-10-09

(86) PCT/JP2014/084173

(86) 2014-12-24

(87) WO 2015/098974

(87) 2015-07-02

(30) 2013265341, 2013-12-24, JP

(72) Nakano, Kazuo, JP

(73) AG Inc., Osaka-shi, Osaka 551-0031, JP

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

(54) Apšvietimo įtaisas ir rėmas su pritvirtintu minėtu įtaisu

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 10.

(57) 1. Apšvietimo įtaisas (1), pritaikytas apšviesti paveikslą (P), iš dalies nupieštą naudojant specialius dažus, kurie, paveikti ultravioletiniais spinduliais, skleidžia arba atspindi šviesą, apšvietimo įtaisas (1) apima:

pirmąją apšvietimo lempą (15), galinčią spinduliuoti ultravioletinius spindulius;

antrąją apšvietimo lempą (16, 17, 18, 19), galinčią spinduliuoti baltą šviesą; ir

apšvietimo valdymo bloką (23), galintį valdyti pirmosios apšvietimo lempos (15) įjungimą / išjungimą ir antrosios apšvietimo lempos (16, 17, 18, 19) įjungimą / išjungimą ir apšviestumą,

kur apšvietimo valdymo blokas (23) sukonfigūruotas valdyti antrąją apšvietimo lempą (16, 17, 18, 19), kad ji kartotų apšvietimo šabloną, pagal kurį apšviestumas palaipsniui didinamas per numatytąjį laikotarpį, kuris nustatomas iš anksto pradedant nuo antrosios apšvietimo lempos (16, 17, 18, 19) išjungimo būsenos, pagal kurį maksimalus apšvietimas išlaikomas per antrąjį numatytąjį laikotarpį, kuris nustatomas iš anksto ir kuris seka po pirmojo numatytojo laikotarpio, pagal kurį apšviestumas palaipsniui sumažinamas per trečiąjį iš numatytąjį laikotarpį, kuris nustatomas iš anksto ir kuris seka po antrojo numatytojo laikotarpio ir pagal kurį išjungimo būsena palaikoma per ketvirtąjį numatytąjį laikotarpį, kuris nustatomas iš anksto ir kuris seka po trečiojo numatytojo laikotarpio ir valdyti pirmąją apšvietimo lempą (15), kad kartotų šabloną, pagal kurį pirmoji apšvietimo lempa (15) išjungiama per penktąjį numatytąjį laikotarpį, kuris nustatomas iš anksto ir kuris nustatytas tuo metu, kai antroji apšvietimo lempa (16, 17, 18, 19) yra įjungta, ir pagal kurį pirmoji apšvietimo lempa (15) įjungiama per šeštąjį numatytąjį laikotarpį, kuris nustatomas iš anksto į kurį įeina laikotarpis, per kurį antroji apšvietimo lempa (16, 17, 18, 19) yra išjungiama,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apšvietimo įtaisas (1) dar apima

signalo priėmimo blokas (50) sukonfigūruotas priimti garso signalą iš išorės;

muzikos kūrinio išgavimo bloką (60), sukonfigūruotą nustatyti, ar garso įraše yra muzikos kūrinys, išgaunant garso signale esančius nuolatinius harmoningus garsus; ir

atlikimo būsenos aptikimo bloką (70), sukonfigūruotą tam, kad būtų galima aptikti muzikos kūrinio atlikimo pradžią ir pabaigą pagal muzikos kūrinio išgavimo bloko (60) išgavimo rezultatą;

kur apšvietimo valdymo blokas (23) papildomai sukonfigūruotas taip, kad pirmoji apšvietimo lempa (15) ir antroji apšvietimo lempa (16, 17, 18, 19) būtų su pertrūkiais įjungiama ir išjungiama pagal jų atitinkamą šabloną, atsižvelgiant į atlikimo būsenos aptikimo bloku (70) aptiktą atlikimo pradžią; ir atsakant į atlikimo būsenos aptikimo bloku (70) nustatytą atlikimo pabaigą, turi būti išjungta pirmoji apšvietimo lempa (15) ir antroji apšvietimo lempa (16, 17, 18, 19).

2. Apšvietimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad muzikos kūrinio išgavimo blokas (60) apima

duomenų konvertavimo bloką, sukonfigūruotą generuoti dažnio duomenis garso signalo duomenims pritaikant Furjė transformaciją,

juostos išgavimo bloką (62), sukonfigūruotą išgauti duomenis apie tam tikrą juostą, atitinkančią nuolatinius harmoningus garsus iš dažnio duomenų, ir

muzikinio kūrinio buvimo nustatymo bloką (63), sukonfigūruotą nustatyti, ar muzikos kūrinyje yra garso signalas, reaguojant į juostos išgavimo bloku (62) konkrečioje juostoje išgautus duomenis.

3. Apšvietimo įtaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atlikimo būsenos aptikimo blokas (70) yra sukonfigūruotas aptikti atlikimo pradžią, kai muzikinio kūrinio buvimo nustatymo blokas (63) nustato, kad garso signalas yra muzikinis kūrinys ir aptikti atlikimo pabaigą, kai būsena, kurioje juostos išgavimo blokas (62) neišgauna konkrečios juostos duomenų, tęsiasi iš anksto nustatytą laikotarpį.

4. Apšvietimo įtaisas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apšvietimo valdymo blokas (23) turi saugojimo įtaisą, kuriame yra daugybė valdymo šablonų, susijusių su pirmosios apšvietimo lempos (15) ir antrosios apšvietimo lempos (16, 17, 18, 19) įjungimo ir išjungimo chronometražu ir yra sukonfigūruota pasirinkti vieną valdymo šabloną, pasirenkant iš daugelio valdymo šablonų, ir valdyti pagal vieną pasirinktą valdymo šabloną.

5. Apšvietimo įtaisas pagal 4 punktą, apimantis:

perdavimo įtaisas operacijos signalui išvesti; ir

priėmimo įtaisą, skirtą priimti ir tiekti operacijos signalą iš perdavimo įtaiso į apšvietimo valdymo bloką (23),

kur apšvietimo valdymo blokas (23) sukonfigūruotas atlikti valdymo šablono pasirinkimą pagal operacijos signalą.

6. Apšvietimo įtaisas pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi indikatorinę lempą, skleidžiančią daugybę spalvų,

kur indikatorius yra sukonfigūruotas spinduliuoti spalvos šviesą, atitinkančią valdymo šabloną pagal bet kurį pasirinktą valdymo šabloną.

7. Apšvietimo įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pirmoji apšvietimo lempa (15) yra arba ultravioletinė lempa, arba ultravioletinės šviesos diodas.

8. Apšvietimo įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur antroji apšvietimo lempa (16, 17, 18, 19) yra arba kaitrinė lempa arba baltas šviesos diodas.

9. Rėmas, kur rėmas apima apšvietimo įtaisą (1) pagal et kurį vieną iš 1-8 punktų.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2068822**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
(13) T
(54) Save konservuojančios vandeninės farmacinės kompozicijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
2019-12-12

---

(11) **2114367**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/335 (2006.01)
(13) T
(54) Olopatadino kompozicijos vietiniam įvedimui per nosį
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Alcon Pharmaceuticals Ltd., 1701 Fribourg, CH
2019-12-12

---

(11) **2114367**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/335 (2006.01)
(13) T
(54) Olopatadino kompozicijos vietiniam įvedimui per nosį
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
2019-12-12

---

(11) **2254549**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)
(13) T
(54) Vandeninės farmacinės kompozicijos, turinčios borato-poliolio kompleksus
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
2019-12-12

---

(11) **2265251**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/44*** (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
(13) T
(54) Farmacinės kompozicijos, pasižyminčios norimu biologiniu prieinamumu
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
2019-12-12

---

(11) **2506831**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
(13) T
(54) Karboksivinilo polimero turinčios nanodalelių suspensijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
2019-12-12

---

(11) **2586426**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
(13) T
(54) Karboksivinilo polimerų turinčios nano-dalelių suspensijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
2019-12-12

---

(11) **2810920**
(51) Int.Cl. ***C01B 33/037*** (2006.01)
B01D 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Įtaisas ir būdas siliciui valyti
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) FERROSOLAR R&D, S.L., 28046 Madrid, ES
2019-12-02

---

(11) **3067407**

(51) Int.Cl. ***C10J 3/26*** (2006.01)
C10J 3/66 (2006.01)
C10J 3/84 (2006.01)
C10K 1/02 (2006.01)

(13) T

(54) Karbonatinės medžiagos dujinimo sistema ir būdas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Glock Ökoenergie GmbH, 9112 Griffen, AT
2019-12-12

---

(11) **3150616**

(51) Int.Cl. ***C07H 1/00*** (2006.01)
C07H 19/06 (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)

(13) T

(54) RP/SP gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfato mišinys

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) NUCANA PLC, Edinburgh, EH12 9DT, GB
2019-12-06

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1663182**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/135*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 3/14 (2006.01)

(13) T

(54) Greitai ištirpinama cinakalceto HCl vaisto forma

(46) 2013-05-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) nuo 10 masės % iki 40 masės % cinakalceto HCl;
(b) nuo 45 masės % iki 85 masės % bent vieno skiediklio; ir
(c) nuo 1 masės % iki 5 masės % bent vieno rišiklio;
kur masės procentinė dalis yra skaičiuojama nuo bendros kompozicijos masės,
kur bent vienas rišiklis yra parinktas iš povidono, hidroksipropilmetilceliuliozės, dihidroksipropilceliuliozės, ir natrio karboksilmetilceliuliozės, ir
kur bent vienas skiediklis yra mikrokristalinės celiuliozės ir krakmolo mišinys, ir kur mikrokristalinės celiuliozės kiekis yra ribose nuo 40 masės % iki 75 masės %, ir krakmolo kiekis yra ribose nuo 5 masės % iki 10 masės % skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti nuo 1 masės % iki 10 masės % bent vieno dezintegranto, kur masės procentinė dalis yra skaičiuojama nuo bendros kompozicijos masės.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti nuo 0,05 % iki 5 % bent vieno priedo, parinkto iš slidiklių, tepalų, ir adhezinių medžiagų, kur masės procentinė dalis yra skaičiuojama nuo bendros kompozicijos masės.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 0,05 masės % iki 1,5 masės % bent vieno slidiklio.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 0,05 masės % iki 1,5 masės % adhezinės medžiagos.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti bent vieną ingredientą, parinktą iš tepalų, ir skaidrių ir spalvotų dangos medžiagų.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje cinakalcetas HCl yra formos, parinktos iš amorfinių miltelių, kristalinių dalelių, rišamųjų dalelių, ir iš bet kurių aukščiau minėtų medžiagų mišinių.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje cinakalcetas HCl yra formos, parinktos iš adatos formos dalelių, lazdelių formos dalelių, plokštelių formos dalelių, ir bet kurių iš aukščiau minėtų dalelių mišinių.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kurioje cinakalceto HCl dalelių dalelė D_{50} yra mažesnė arba lygi 50 μm.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra granulių formos.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijos forma yra parinkta iš tablečių, kapsulių ir miltelių.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, kurioje granulių granulė D_{50}, išmatuota naudojant sietų analizės metodą, yra ribose nuo 50 μm iki 150 μm, geriau nuo 80 μm iki 130 μm.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje esančio cinakalceto HCl kiekis yra ribose nuo 15 masės % iki 20 masės % skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje bent vienas rišiklis yra povidonas.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kurioje povidono kiekis yra ribose nuo 1 masės % iki 5 masės % skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

16. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje bent vienas dezintegrantas yra krospovidonas.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, kurioje krospovidonas yra intergranuliarinis, intragranuliarinis, arba jų derinys.

18. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti nuo 1 masės % iki 6 masės % bent vienos padengimo medžiagos, parinktos iš skaidrių ir spalvotų padengimo medžiagų, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

19. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje cinakalceto HCl yra terapiniu požiūriu efektyvus kiekis arba efektyvius dozės kiekis, skirtas bent vieno iš hiperparatiroidizmo, hiperfosfonijos, hiperkalcemijos, ir padidėjusio kalcio fosforo produkto gydymui.

20. Kompozicija pagal 19 punktą, kur hiperparatiroidizmas yra parinktas iš pirminio hiperparatiroidizmo ir antrinio hiperparatiroidizmo.

21. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje cinakalceto HCl efektyvios dozės dydis arba terapiniu požiūriu efektyvus kiekis yra ribose nuo 1 mg iki 360 mg, geriau nuo 5 mg iki 240 mg, dar geriau nuo 20 mg iki 100 mg, arba yra parinktas iš 5 mg, 15 mg, 30 mg, 50 mg, 60 mg, 75 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 180 mg, 210 mg, 240 mg, 300 mg, ir 360 mg.

22. Kompozicijos pagal 1 punktą efektyvios dozės kiekio panaudojimas gamybai medikamento, skirto gydyti ligoniui, kenčiančiam nuo bent vienos ligos, parinktos iš hiperparatiroidizmo, hiperfosfonijos, hiperkalcemijos, ir padidėjusio kalcio fosforo produkto.

23. Panaudojimas pagal 22 punktą, kur pacientas yra žmogus.

24. Panaudojimas pagal 22 punktą, kur farmacinės kompozicijos efektyvios dozės kiekis yra parinktas iš 5 mg, 15 mg, 30 mg, 50 mg, 60 mg, 75 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 180 mg, 210 mg, 240 mg, 300 mg, ir 360 mg.

2019-12-12

---

(11) **2068822**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

(13) T

(54) Save konservuojančios vandeninės farmacinės kompozicijos

(73) Alcon Research, LLC, 6201 South Freeway, Mail Code TB4-9, Fort Worth, TX 76134-2099, US

(46) 2012-03-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Alcon Research, Ltd., 6201 South Freeway, Mail Code TB4-9, Fort Worth, TX 76134-2099, US
2019-12-12

---

(11) **2118565**

(51) Int.Cl. ***F23C 5/06*** (2006.01)
F23C 7/00 (2006.01)
F23C 9/00 (2006.01)
F23D 14/22 (2006.01)
F23D 14/32 (2006.01)

F23N 3/00 (2006.01)
F23N 5/00 (2006.01)
F23N 5/02 (2006.01)

(13) T

(54) Degiklis

(46) 2017-02-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Degiklis, turintis degiklio antgalį (2), kuris, kai yra tinkamai įtaisytas, yra atvertas per degiklio korpuso (5) angą (3) į proceso erdvę (4) ir turi bent vieną kuro tiekimo priemonę (9) ir bent vieną oksidatoriaus tiekimo priemonę (11, 20), kur bent viena oksidatoriaus tiekimo priemonė (11, 20) yra įrengta su srauto skersinio pjūvio keitimo priemonėmis (17, 18) tiekimo priemonėje (11, 20),

kur degiklio antgalis (2) yra įrengtas su bent viena tiekimo priemone (11), skirta pirminiam oksidatoriui, ir bent viena tiekimo priemone (20), skirta antriniam oksidatoriui, kur bent viena tiekimo priemone (20), skirta antriniam oksidatoriui, yra įrengta su srauto skersinio pjūvio keitimo priemonėmis (17, 18),

kur tiekimo priemonė (11), skirta pirminiam oksidatoriui, ir/arba tiekimo priemonė (20) skirta antriniam oksidatoriui, yra hidrauliškai sujungtos su deguonies padavimo linija (15) ir oro padavimo linija (16),

kur degiklio antgalis (2) yra perstumiamas ašine kryptimi degiklio korpuso (5) atžvilgiu, ir

uždarymo mechanizmas, kuris yra operatyviai susijęs su degiklio antgalio (2) ašiniu judesiu, sudaro galimybę atidaryti ir/arba uždaryti bent vieną antrinio oksidatoriaus tiekimo priemonę (20).

2. Degiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiekimo priemonė (11, 20), skirta antriniam oksidatoriui, yra įrengta su priemonėmis, skirtomis pastoviam srauto skersinio pjūvio keitimui.

3. Degiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad degiklio antgalis (2) yra įrengtas su degiklio galvute (7), kuri yra kūgiška iš vienos pusės ir atitinka degiklio korpuso (5) kūgio formos ertmę (18) tokiu būdu, kad, kai degiklio antgalis (2) yra ašine kryptimi perstumiamas tarp degiklio galvutės (7) ir degiklio korpuso (5) ertmės (18), atsidaro, prasiplečia ir/arba užsidaro žiedinis tarpas (20).

4. Degiklis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedinis tarpas (20) yra integruotas į antrinio oksidatoriaus tiekimo priemonės (20) srauto trajektoriją.

5. Degiklis pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deguonies padavimo linija (15) ir oro padavimo linija (16) atsidaro į sumaišymo kamerą (14), kuri yra hidraulinio prijungimo būdu sujungta su pirminio oksidatoriaus tiekimo priemone (11) ir/arba su antrinio oksidatoriaus tiekimo priemone (20).

6. Degiklis pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatytos bent dvi kuro tiekimo priemonės, kurios yra hidraulinio prijungimo būdu sujungtos su kuro padavimo linijomis, kurios gali būti valdomos nepriklausomai viena nuo kitos.

7. Degiklis pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro tiekimo priemonės turi skirtingus srauto skersinius pjūvius.

8. Degiklis pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro padavimo linijoms (9) ir/arba priemonėms (17, 18), skirtoms keisti oksidatoriaus tiekimo priemonių (11, 20) srauto skersinį pjūvį, yra priskirta automatinė kontrolės sistema, kurią naudojant galima nustatyti oro ir/arba deguonies ir kuro tiekimą, priklausomai nuo fizinių parametrų proceso erdvėje (4), tokių kaip temperatūra, deguonies lygiai, ir kitų.

9. Degiklio pagal vieną iš ankstesnių punktų valdymo būdas, kuriame į proceso erdvę (4) kurą įveda per kuro tiekimo priemonę (9), ir oksidatorių įveda per bent vieną oksidatoriaus tiekimo priemonę (11, 20),

kur oksidatoriumi naudoja deguonį ir orą santykiu, kurį keičia įvedimo metu, kur juos sumaišo, kad sudarytų dujų mišinį, kurį įveda į bent vieną oksidatoriaus tiekimo priemonę (11, 20), kur oksidatoriaus, įvesto į proceso erdvę (4), kiekį keičia priklausomai nuo oro ir deguonies santykio pastoviai arba su pertraukomis keičiant antrinio oksidatoriaus tiekimo priemonės (11, 20) laisvo srauto skersinį pjūvį.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kurą tiekia per pirmąją ir bent antrąją kuro tiekimo priemonę, ir tuo, kad liepsnos, kuri susiformuoja proceso erdvėje (4), parametrai, tokie kaip liepsnos geometrija ir temperatūra proceso erdvėje, yra keičiami keičiant tiekiamo kuro kiekį, kontroliuojant kuro tiekimo linijas (9).

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad liepsnos geometriją reguliuoja, keičiant oksidatoriaus ir/arba kuro išėjimo greičius.

12. Būdas pagal vieną iš 9-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad proceso erdvėje (4) vyksta beliepsnis arba pakopinis degimas.

2019-12-03

---

(11) **2150275**
(51) Int.Cl. ***A61K 39/145*** (2006.01)
(13) T
(54) Iš anties embriono išvestos kamieninių ląstelių linijos, skirtos virusinių vakcinų gamybai
(73) VALNEVA, 6 rue Alain Bombard, 44800 Saint Herblain, FR
(46) 2014-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Valneva, 70, rue Saint-Jean de Dieu, 69007 Lyon, FR
2019-12-09

---

(11) **2254549**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/785 (2006.01)
(13) T
(54) Vandeninės farmacinės kompozicijos, turinčios borato-poliolio kompleksus
(73) Alcon Research, LLC, 6201 South Freeway, MS-TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US
(46) 2014-02-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Alcon Research, Ltd., 6201 South Freeway, MS-TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US
2019-12-12

---

(11) **2265251**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/44*** (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
(13) T
(54) Farmacinės kompozicijos, pasižyminčios norimu biologiniu prieinamumu
(73) Alcon Research, LLC, 6201 South Freeway, MS-TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US
(46) 2015-08-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Alcon Research, Ltd., 6201 South Freeway, MS-TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US
2019-12-12

---

(11) **2475525**

(51) Int.Cl. ***B41J 3/407*** (2006.01)
B41J 2/21 (2006.01)

(13) T

(54) Plastikinės spausdinimo juostelės, naudojamos skaitmeniniuose spausdintuvuose, turinčiuose stacionarines spausdinimo galvutes produkcijos užsakymams su mažais serijiniais dydžiais

(46) 2015-02-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Būdas, skirtas gaminti spalvotas atitiktis arba plastikinės spausdinimo juostelės mažų partijų serijas, kuriame atspaudas yra identiškas atspaudui, sukurtam rotacinės giliaspaudės būdo priemone, atsižvelgiant į raišką ir spalvas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad juostelė (1) yra spausdinama nuo 20 iki 40 m / min greičiu stacionarių spausdinimo galvučių (2a, 2b) rinkiniu rašalinio spausdintuvo būdu, panaudojant rašalą tirpiklio pagrindu, kur rašalas turi tuos pačius dažus ir (arba) pigmentus, kur klampumas ir rašalo savybės yra sureguliuotos rašalinio spausdintuvo spausdinimo būdui, ir kontroleris (3) kontroliuoja rašalo pritaikymą vietos mastu ir kiekio požiūriu taip, kad būtų imituojamas rotacinės giliaspaudės taikymas.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rašalo klampumas yra ribose <15mPa•s.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pigmentų gerumas yra reguliuojamas rašalinio spausdintuvo spausdinimo būdui ir gauti spalvų nukrypimai yra kompensuojami keičiant kiekius.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra spausdinama tarp 1 m ir 3000 m juostos.

5. Būdas pagal bet kurį vieną 1–3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojamas spalvos intensyvumo matuoklis tam, kad tikrintų spalvą ir atspaudo konsistenciją.

6. Būdas pagal bet kurį vieną 1–4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad raštas, skirtas rašalinio spausdintuvo spausdinimui, yra gaunamas skenuojant egzistuojančią spausdinimo juostą, padengimo sluoksnius ir kitus pasirenkamus paviršius.

7. Būdas pagal bet kurį vieną 1–4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rotacinės giliaspaudės cilindras yra pagamintas pagal duomenis, skirtus rašalinio spausdintuvo spausdinimo būdui.

2019-12-03

---

(11) **2506831**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)

(13) T

(54) Karboksivinilo polimero turinčios nanodalelių suspensijos

(73) Alcon Research, LLC, 6201 South Freeway, MS-TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US

(46) 2014-02-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Alcon Research, Ltd., 6201 South Freeway, Fort Worth, Texas 76134, US

2019-12-12

---

(11) **2586426**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)

(13) T

(54) Karboksivinilo polimerų turinčios nano-dalelių suspensijos

(73) Alcon Research, LLC, 6201 South Freeway, MS-TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US

(46) 2015-12-28
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Alcon Research, Ltd., 6201 South Freeway, Mail Code TB4-8, Fort Worth, TX 76134-2099, US
2019-12-12

---

(11) **2766240**

(51) Int.Cl. ***B61D 23/02*** (2006.01)

(13) T

(54) Keleivinė geležinkelio transporto priemonė

(73) Siemens Mobility Austria GmbH, Siemensstrase 90, 1210 Wien, AT

(46) 2019-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Siemens Mobility GmbH, Siemensstra e 90, 1210 Wien, AT
2019-12-11

---

(11) **2767537**

(51) Int.Cl. ***C07D 487/14*** (2006.01)
C07D 487/12 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 9/02 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
C07D 471/06 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

(13) T

(54) Poli(ADP-ribozės)polimerazės (PARP) dihidropiridoftalazinono inhibitoriai

(73) Medivation Technologies LLC, 525 Market Street, 28th Floor, San Francisco, California 94105, US

(46) 2017-08-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Medivation Technologies LLC, 525 Market Street, 36th Floor, San Francisco, California 94105, US
2019-12-11

---

(11) **2878554**

(51) Int.Cl. ***B65G 21/14*** (2006.01)
B65G 21/20 (2006.01)

(13) T

(54) Teleskopinė konvejerio juosta

(73) BEUMER Group GmbH & Co.KG, Oelder Strasse 40, 59269 Beckum, DE
(46) 2017-04-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
BEUMER GmbH & Co. KG, Oelder Strasse 40, 59269 Beckum, DE
2019-11-29

---

(11) **2878554**
(51) Int.Cl. ***B65G 21/14*** (2006.01)
B65G 21/20 (2006.01)
(13) T
(54) Teleskopinė konvejerio juosta
(46) 2017-04-10
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Leonas Antanas KUČINSKAS, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT
2019-11-29

---

(11) **3150616**
(51) Int.Cl. ***C07H 1/00*** (2006.01)
C07H 19/06 (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)
(13) T
(54) RP/SP gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfato mišinys
(46) 2017-07-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2019-12-06

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1187612	2019-06-02
1264881	2019-05-29
1399152	2019-05-29
1404347	2019-06-07
1471926	2019-06-01

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1601527	2019-08-14
1652547	2019-08-14

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2814765	2019-06-12

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1768134	2019-05-27
1780267	2019-05-26
1838582	2019-06-07
1888059	2019-06-01
1913001	2019-05-25
2029426	2019-05-31
2029742	2019-06-07
2131115	2019-06-02
2158322	2019-06-02
2256066	2019-05-25
2297057	2019-05-25
2435439	2019-05-21
2438048	2019-06-03
2489733	2019-06-07
2576543	2019-05-26
2577045	2019-05-28
2577046	2019-05-28
2579874	2019-06-06
2579875	2019-06-06
2588480	2019-06-01
2689873	2019-06-07
2714036	2019-05-29
2718266	2019-06-07
2718449	2019-06-07
2718496	2019-06-05
2718519	2019-06-07
2788512	2019-05-28
2854841	2019-06-04
2854944	2019-05-29
3004110	2019-05-26
3008245	2019-06-03
3072886	2019-06-07
3151893	2019-06-05
3152201	2019-06-03
3175985	2019-05-31

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
1582962	2019-08-07	1779442	2019-08-07
1647192	2019-08-14	1782398	2019-08-07
1659600	2019-08-07	1786862	2019-08-07
1696316	2019-08-07	1787260	2019-08-14
1706314	2019-08-07	1789233	2019-08-14
1724664	2019-08-07	1790128	2019-08-14
1731116	2019-08-07	1794026	2019-08-07
1731284	2019-08-07	1794309	2019-08-14
1735594	2019-08-14	1808026	2019-08-07
1740612	2019-08-07	1813132	2019-08-14
1743422	2019-08-07	1817541	2019-08-07
1744355	2019-08-07	1827537	2019-08-14
1745197	2019-08-07	1827991	2019-08-14
1745274	2019-08-14	1833767	2019-08-14
1745536	2019-08-07	1844417	2019-08-07
1745640	2019-08-07	1846272	2019-08-07
1749122	2019-08-14	1851588	2019-08-07
1751997	2019-08-07	1856201	2019-08-14
1753715	2019-08-07	1857639	2019-08-07
1754264	2019-08-14	1861043	2019-08-07
1755917	2019-08-07	1861989	2019-08-07
1764065	2019-08-14	1869540	2019-08-07
1774444	2019-08-14	1869759	2019-08-07
1774586	2019-08-07	1870646	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1879403	2019-08-14
1883781	2019-08-07
1884137	2019-08-07
1888254	2019-08-07
1900998	2019-08-07
1901794	2019-08-07
1902277	2019-08-14
1910587	2019-08-07
1913206	2019-08-14
1920070	2019-08-07
1921280	2019-08-07
1927206	2019-08-14
1929819	2019-08-07
1930730	2019-08-14
1931236	2019-08-14
1932470	2019-08-14
1935125	2019-08-14
1935497	2019-08-07
1937060	2019-08-14
1943364	2019-08-07
1946912	2019-08-07
1947253	2019-08-14
1947613	2019-08-14
1949547	2019-08-07
1953367	2019-08-14
1959397	2019-08-07
1961095	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1964985	2019-08-14
1970654	2019-08-07
1973977	2019-08-07
1978884	2019-08-07
1979097	2019-08-07
1979817	2019-08-14
1982256	2019-08-07
1984063	2019-08-14
1984108	2019-08-14
1984178	2019-08-07
1986330	2019-08-07
1992445	2019-08-07
1994385	2019-08-14
1995661	2019-08-14
1996710	2019-08-14
1997918	2019-08-07
1999311	2019-08-14
2002828	2019-08-07
2004146	2019-08-07
2004262	2019-08-14
2005469	2019-08-14
2006546	2019-08-07
2007233	2019-08-14
2007270	2019-08-07
2009156	2019-08-14
2011084	2019-08-07
2013693	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2013764	2019-08-14	2052511	2019-08-14
2015631	2019-08-14	2055052	2019-08-14
2017101	2019-08-14	2056948	2019-08-07
2021672	2019-08-14	2056949	2019-08-14
2022267	2019-08-14	2057796	2019-08-07
2022501	2019-08-14	2057892	2019-08-14
2023854	2019-08-07	2062105	2019-08-07
2023945	2019-08-07	2064765	2019-08-07
2023983	2019-08-07	2068649	2019-08-07
2024101	2019-08-14	2070236	2019-08-14
2026862	2019-08-14	2070241	2019-08-07
2028942	2019-08-14	2070531	2019-08-07
2029218	2019-08-14	2071353	2019-08-07
2030354	2019-08-07	2071800	2019-08-07
2032621	2019-08-14	2076548	2019-08-14
2033107	2019-08-07	2077821	2019-08-14
2035711	2019-08-07	2081066	2019-08-14
2035975	2019-08-07	2081957	2019-08-14
2036299	2019-08-07	2083910	2019-08-14
2038849	2019-08-07	2083927	2019-08-14
2040680	2019-08-07	2086260	2019-08-14
2041385	2019-08-07	2087705	2019-08-07
2043490	2019-08-07	2087894	2019-08-14
2044768	2019-08-14	2089811	2019-08-07
2045525	2019-08-07	2091322	2019-08-14
2045717	2019-08-07	2092998	2019-08-14
2052251	2019-08-07	2093162	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2098073	2019-08-14
2104267	2019-08-07
2104892	2019-08-07
2108463	2019-08-07
2109483	2019-08-14
2117524	2019-08-14
2117713	2019-08-07
2117827	2019-08-07
2118747	2019-08-14
2119851	2019-08-14
2120881	2019-08-07
2121082	2019-08-14
2126550	2019-08-14
2129104	2019-08-14
2129898	2019-08-14
2130082	2019-08-07
2130224	2019-08-14
2132004	2019-08-14
2133644	2019-08-07
2133966	2019-08-07
2134798	2019-08-07
2135475	2019-08-07
2138835	2019-08-14
2140026	2019-08-14
2141426	2019-08-07
2142868	2019-08-14
2143890	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2144146	2019-08-14
2144323	2019-08-07
2146625	2019-08-14
2147047	2019-08-14
2149270	2019-08-14
2158125	2019-08-07
2158414	2019-08-14
2158567	2019-08-07
2158586	2019-08-14
2158617	2019-08-07
2158779	2019-08-07
2159808	2019-08-07
2160765	2019-08-14
2160896	2019-08-07
2162254	2019-08-14
2162291	2019-08-07
2162733	2019-08-07
2164018	2019-08-14
2165989	2019-08-14
2167032	2019-08-07
2168482	2019-08-07
2169541	2019-08-07
2172225	2019-08-07
2174366	2019-08-07
2174739	2019-08-14
2176092	2019-08-07
2176945	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2179621	2019-08-07	2220884	2019-08-14
2181852	2019-08-07	2221737	2019-08-14
2184967	2019-08-07	2222088	2019-08-14
2189780	2019-08-07	2222485	2019-08-07
2191351	2019-08-14	2223057	2019-08-14
2191438	2019-08-07	2223145	2019-08-07
2193177	2019-08-07	2224585	2019-08-14
2193295	2019-08-14	2225426	2019-08-14
2195063	2019-08-07	2225597	2019-08-14
2195106	2019-08-14	2226601	2019-08-14
2195528	2019-08-07	2228491	2019-08-07
2195842	2019-08-14	2230757	2019-08-14
2198117	2019-08-14	2231035	2019-08-07
2198196	2019-08-14	2231516	2019-08-07
2198263	2019-08-14	2231902	2019-08-14
2199162	2019-08-07	2232175	2019-08-07
2199247	2019-08-14	2232562	2019-08-14
2199788	2019-08-14	2233226	2019-08-14
2203401	2019-08-14	2233346	2019-08-14
2203523	2019-08-07	2234262	2019-08-07
2204891	2019-08-07	2234386	2019-08-14
2206551	2019-08-07	2234938	2019-08-07
2207511	2019-08-14	2236635	2019-08-07
2209926	2019-08-07	2237094	2019-08-14
2211287	2019-08-14	2237551	2019-08-14
2215103	2019-08-07	2238232	2019-08-14
2216418	2019-08-07	2238334	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2238504	2019-08-07	2261130	2019-08-07
2238783	2019-08-14	2261755	2019-08-07
2240749	2019-08-14	2261957	2019-08-07
2240869	2019-08-07	2262331	2019-08-07
2241264	2019-08-07	2265125	2019-08-14
2242576	2019-08-07	2267681	2019-08-14
2242622	2019-08-07	2269010	2019-08-14
2242937	2019-08-14	2269408	2019-08-07
2244765	2019-08-14	2270118	2019-08-14
2245850	2019-08-07	2270379	2019-08-14
2245869	2019-08-07	2271995	2019-08-07
2248137	2019-08-07	2272546	2019-08-07
2248354	2019-08-07	2274628	2019-08-07
2250720	2019-08-14	2277015	2019-08-14
2254209	2019-08-14	2277123	2019-08-07
2256760	2019-08-07	2277573	2019-08-14
2256787	2019-08-07	2277849	2019-08-07
2256800	2019-08-14	2278430	2019-08-07
2257444	2019-08-07	2279228	2019-08-07
2257739	2019-08-14	2279620	2019-08-07
2257868	2019-08-14	2280471	2019-08-07
2258120	2019-08-07	2280913	2019-08-14
2260062	2019-08-07	2281208	2019-08-07
2260422	2019-08-14	2281278	2019-08-14
2260604	2019-08-14	2281338	2019-08-07
2260940	2019-08-14	2281943	2019-08-07
2261102	2019-08-07	2281972	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2283210	2019-08-14	2301708	2019-08-14
2283421	2019-08-14	2303175	2019-08-07
2283671	2019-08-07	2303190	2019-08-14
2283685	2019-08-07	2303806	2019-08-07
2284293	2019-08-14	2303807	2019-08-07
2284884	2019-08-07	2304001	2019-08-07
2285265	2019-08-07	2304239	2019-08-07
2286391	2019-08-14	2309713	2019-08-07
2286465	2019-08-14	2310543	2019-08-07
2289393	2019-08-14	2312177	2019-08-07
2289405	2019-08-14	2312226	2019-08-07
2289428	2019-08-14	2313057	2019-08-07
2291106	2019-08-07	2316087	2019-08-14
2291488	2019-08-07	2317491	2019-08-14
2292079	2019-08-07	2317747	2019-08-14
2294739	2019-08-07	2318989	2019-08-14
2294837	2019-08-07	2319199	2019-08-07
2296173	2019-08-14	2320669	2019-08-07
2297662	2019-08-07	2321901	2019-08-07
2297800	2019-08-14	2323269	2019-08-14
2297865	2019-08-07	2323610	2019-08-14
2297993	2019-08-07	2324144	2019-08-14
2298599	2019-08-07	2324209	2019-08-07
2299832	2019-08-14	2324326	2019-08-07
2300396	2019-08-07	2325479	2019-08-07
2300638	2019-08-07	2326429	2019-08-14
2300862	2019-08-07	2326956	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2328983	2019-08-07	2352528	2019-08-14
2329210	2019-08-07	2352647	2019-08-14
2329977	2019-08-14	2353524	2019-08-14
2330348	2019-08-14	2356513	2019-08-14
2332145	2019-08-14	2356577	2019-08-14
2332686	2019-08-14	2357115	2019-08-14
2334282	2019-08-07	2358830	2019-08-07
2335753	2019-08-07	2359520	2019-08-14
2335845	2019-08-14	2359809	2019-08-14
2336026	2019-08-14	2360615	2019-08-14
2336264	2019-08-07	2363319	2019-08-14
2337503	2019-08-07	2365532	2019-08-07
2339450	2019-08-07	2366004	2019-08-07
2339576	2019-08-07	2366812	2019-08-14
2345270	2019-08-14	2367130	2019-08-14
2346797	2019-08-14	2367244	2019-08-14
2346801	2019-08-14	2367698	2019-08-14
2346858	2019-08-07	2367711	2019-08-07
2347274	2019-08-07	2368491	2019-08-14
2347512	2019-08-14	2369648	2019-08-14
2348322	2019-08-14	2370561	2019-08-07
2348758	2019-08-14	2371016	2019-08-07
2349430	2019-08-07	2372313	2019-08-07
2349696	2019-08-14	2372585	2019-08-14
2350583	2019-08-14	2373094	2019-08-07
2352143	2019-08-07	2373364	2019-08-14
2352227	2019-08-14	2373517	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2374501	2019-08-14	2389602	2019-08-14
2375373	2019-08-14	2390235	2019-08-14
2376003	2019-08-14	2390306	2019-08-14
2376776	2019-08-07	2390428	2019-08-14
2377154	2019-08-14	2390623	2019-08-07
2377376	2019-08-07	2390636	2019-08-07
2377474	2019-08-14	2391063	2019-08-07
2377643	2019-08-07	2391878	2019-08-07
2379944	2019-08-07	2392314	2019-08-14
2380662	2019-08-07	2393000	2019-08-07
2381228	2019-08-14	2393342	2019-08-07
2381330	2019-08-07	2394345	2019-08-07
2381901	2019-08-14	2394502	2019-08-07
2382062	2019-08-14	2395314	2019-08-07
2382419	2019-08-14	2395390	2019-08-07
2382813	2019-08-07	2395652	2019-08-07
2383204	2019-08-07	2395677	2019-08-07
2383371	2019-08-14	2395780	2019-08-07
2384818	2019-08-07	2396274	2019-08-07
2385889	2019-08-07	2396902	2019-08-07
2386084	2019-08-14	2396973	2019-08-14
2386442	2019-08-07	2397173	2019-08-07
2386813	2019-08-07	2397229	2019-08-07
2387147	2019-08-07	2397406	2019-08-07
2387526	2019-08-14	2397833	2019-08-14
2388278	2019-08-07	2397936	2019-08-07
2388843	2019-08-07	2398077	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2398213	2019-08-07
2398985	2019-08-14
2399594	2019-08-14
2399771	2019-08-07
2400136	2019-08-07
2400425	2019-08-07
2400911	2019-08-14
2400967	2019-08-14
2401011	2019-08-14
2401912	2019-08-07
2402032	2019-08-14
2402670	2019-08-07
2402835	2019-08-07
2402887	2019-08-07
2403353	2019-08-14
2403396	2019-08-14
2403490	2019-08-07
2403930	2019-08-07
2404100	2019-08-07
2404538	2019-08-07
2404855	2019-08-07
2404969	2019-08-07
2406257	2019-08-07
2406873	2019-08-14
2407277	2019-08-14
2407445	2019-08-07
2408952	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2409097	2019-08-14
2409170	2019-08-07
2409189	2019-08-14
2409315	2019-08-14
2409386	2019-08-07
2409795	2019-08-14
2410957	2019-08-14
2414268	2019-08-07
2414809	2019-08-14
2416351	2019-08-07
2416483	2019-08-07
2417425	2019-08-14
2418532	2019-08-14
2419144	2019-08-07
2419385	2019-08-07
2419809	2019-08-07
2419836	2019-08-14
2422156	2019-08-14
2423032	2019-08-14
2424124	2019-08-14
2424422	2019-08-14
2424743	2019-08-07
2425551	2019-08-14
2426617	2019-08-07
2427533	2019-08-14
2427698	2019-08-07
2427841	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2429222	2019-08-07	2441135	2019-08-07
2430787	2019-08-14	2441303	2019-08-07
2433395	2019-08-07	2441330	2019-08-14
2433665	2019-08-07	2442460	2019-08-07
2434095	2019-08-14	2442928	2019-08-07
2434276	2019-08-07	2443160	2019-08-14
2434294	2019-08-14	2443204	2019-08-07
2434295	2019-08-07	2443488	2019-08-07
2434925	2019-08-14	2443645	2019-08-07
2435191	2019-08-07	2443760	2019-08-07
2435611	2019-08-07	2443980	2019-08-07
2435622	2019-08-14	2444383	2019-08-07
2436090	2019-08-14	2444675	2019-08-14
2436202	2019-08-07	2444712	2019-08-07
2436228	2019-08-07	2445098	2019-08-07
2436440	2019-08-14	2445111	2019-08-14
2437140	2019-08-07	2445339	2019-08-07
2437671	2019-08-14	2446129	2019-08-07
2437828	2019-08-14	2446171	2019-08-14
2439835	2019-08-14	2446555	2019-08-14
2439881	2019-08-07	2447100	2019-08-14
2440122	2019-08-14	2447592	2019-08-07
2440186	2019-08-07	2447777	2019-08-07
2440197	2019-08-14	2448332	2019-08-07
2440372	2019-08-07	2448434	2019-08-07
2440393	2019-08-14	2448493	2019-08-07
2440985	2019-08-07	2448648	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2448660	2019-08-14	2466760	2019-08-07
2448708	2019-08-07	2467180	2019-08-07
2448800	2019-08-14	2467349	2019-08-07
2449145	2019-08-07	2467664	2019-08-07
2449320	2019-08-07	2467928	2019-08-07
2449453	2019-08-07	2468588	2019-08-14
2449592	2019-08-07	2469026	2019-08-14
2449797	2019-08-07	2469765	2019-08-07
2451180	2019-08-07	2469801	2019-08-07
2451905	2019-08-07	2469953	2019-08-07
2453570	2019-08-07	2470107	2019-08-14
2456067	2019-08-07	2471027	2019-08-14
2456996	2019-08-07	2471127	2019-08-07
2457089	2019-08-07	2471643	2019-08-14
2458031	2019-08-07	2472122	2019-08-14
2458308	2019-08-14	2472416	2019-08-07
2458309	2019-08-07	2475179	2019-08-07
2458484	2019-08-07	2476882	2019-08-07
2458618	2019-08-07	2477819	2019-08-14
2458783	2019-08-07	2478081	2019-08-14
2458804	2019-08-14	2478202	2019-08-07
2460727	2019-08-14	2478232	2019-08-07
2461024	2019-08-14	2478246	2019-08-14
2462506	2019-08-07	2478310	2019-08-07
2465247	2019-08-14	2479493	2019-08-07
2465638	2019-08-14	2480410	2019-08-07
2465768	2019-08-14	2480427	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2480603	2019-08-07	2497545	2019-08-07
2481335	2019-08-07	2497625	2019-08-07
2482015	2019-08-14	2498222	2019-08-14
2483050	2019-08-07	2499421	2019-08-14
2483803	2019-08-07	2499778	2019-08-07
2485639	2019-08-14	2500421	2019-08-14
2485785	2019-08-07	2501951	2019-08-14
2485887	2019-08-14	2502692	2019-08-14
2486519	2019-08-07	2502861	2019-08-07
2486655	2019-08-07	2503717	2019-08-14
2486734	2019-08-14	2504294	2019-08-14
2486837	2019-08-07	2504812	2019-08-07
2487956	2019-08-07	2504870	2019-08-14
2488486	2019-08-14	2505783	2019-08-14
2489135	2019-08-07	2506433	2019-08-07
2489749	2019-08-07	2507598	2019-08-14
2489878	2019-08-07	2507927	2019-08-07
2490353	2019-08-07	2508495	2019-08-07
2490597	2019-08-14	2508778	2019-08-07
2491295	2019-08-14	2508891	2019-08-07
2493210	2019-08-07	2509047	2019-08-07
2493279	2019-08-14	2509100	2019-08-14
2493590	2019-08-14	2509271	2019-08-07
2493666	2019-08-07	2509519	2019-08-07
2495670	2019-08-07	2510074	2019-08-07
2495842	2019-08-14	2510085	2019-08-07
2496091	2019-08-14	2510160	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2510984	2019-08-07	2519426	2019-08-07
2511554	2019-08-14	2520763	2019-08-07
2511709	2019-08-07	2521806	2019-08-14
2512449	2019-08-07	2522455	2019-08-14
2512540	2019-08-07	2522483	2019-08-14
2512796	2019-08-07	2522504	2019-08-07
2513272	2019-08-07	2523366	2019-08-07
2513390	2019-08-07	2523534	2019-08-07
2513697	2019-08-07	2524303	2019-08-07
2513833	2019-08-07	2524466	2019-08-14
2514326	2019-08-14	2524770	2019-08-14
2514506	2019-08-14	2525107	2019-08-07
2514572	2019-08-14	2525168	2019-08-07
2514953	2019-08-14	2526014	2019-08-07
2515206	2019-08-14	2526481	2019-08-14
2516734	2019-08-14	2526572	2019-08-14
2516755	2019-08-07	2526962	2019-08-14
2517140	2019-08-14	2527751	2019-08-07
2517365	2019-08-07	2528003	2019-08-07
2518154	2019-08-14	2529330	2019-08-14
2518282	2019-08-14	2529395	2019-08-07
2518296	2019-08-07	2529412	2019-08-07
2518327	2019-08-14	2529483	2019-08-07
2518346	2019-08-07	2529565	2019-08-07
2518730	2019-08-14	2530012	2019-08-14
2518894	2019-08-14	2530438	2019-08-07
2519049	2019-08-07	2530645	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530779	2019-08-14	2541788	2019-08-07
2531756	2019-08-14	2541956	2019-08-07
2532553	2019-08-07	2541995	2019-08-14
2533513	2019-08-07	2543177	2019-08-07
2533705	2019-08-07	2543787	2019-08-07
2533989	2019-08-14	2543804	2019-08-07
2535512	2019-08-07	2544701	2019-08-14
2535728	2019-08-07	2545148	2019-08-14
2535738	2019-08-07	2545199	2019-08-14
2535787	2019-08-07	2546118	2019-08-14
2535878	2019-08-07	2546725	2019-08-07
2536121	2019-08-07	2546817	2019-08-14
2536953	2019-08-07	2547378	2019-08-14
2537038	2019-08-14	2547993	2019-08-14
2537564	2019-08-14	2548097	2019-08-14
2537624	2019-08-14	2548103	2019-08-14
2537864	2019-08-07	2548295	2019-08-07
2537946	2019-08-07	2548351	2019-08-14
2538529	2019-08-07	2548768	2019-08-07
2538640	2019-08-07	2548799	2019-08-14
2538688	2019-08-07	2549268	2019-08-14
2538869	2019-08-07	2549992	2019-08-14
2539235	2019-08-07	2550427	2019-08-07
2539593	2019-08-07	2550436	2019-08-07
2539682	2019-08-07	2550539	2019-08-14
2541042	2019-08-07	2551746	2019-08-14
2541386	2019-08-07	2551852	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2552149	2019-08-14	2564874	2019-08-14
2552944	2019-08-14	2566045	2019-08-14
2553276	2019-08-07	2566938	2019-08-07
2553384	2019-08-07	2567258	2019-08-07
2553439	2019-08-14	2567744	2019-08-14
2553832	2019-08-14	2568229	2019-08-07
2554437	2019-08-07	2568374	2019-08-07
2554528	2019-08-07	2569605	2019-08-07
2554705	2019-08-14	2570139	2019-08-07
2554779	2019-08-07	2570365	2019-08-07
2555103	2019-08-07	2571006	2019-08-14
2555376	2019-08-07	2571118	2019-08-14
2555552	2019-08-14	2571157	2019-08-07
2555813	2019-08-07	2571323	2019-08-14
2557034	2019-08-07	2571666	2019-08-07
2557356	2019-08-14	2571696	2019-08-07
2559203	2019-08-14	2572006	2019-08-14
2559217	2019-08-14	2572406	2019-08-14
2560398	2019-08-14	2574284	2019-08-14
2561085	2019-08-14	2575432	2019-08-14
2561268	2019-08-07	2576330	2019-08-07
2561431	2019-08-14	2576333	2019-08-07
2562434	2019-08-14	2576390	2019-08-07
2562623	2019-08-14	2576435	2019-08-14
2563545	2019-08-07	2577007	2019-08-07
2563821	2019-08-07	2577449	2019-08-07
2564356	2019-08-07	2577615	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2577840	2019-08-07	2584286	2019-08-14
2578057	2019-08-07	2584597	2019-08-07
2578209	2019-08-07	2584672	2019-08-07
2578639	2019-08-07	2585137	2019-08-14
2578880	2019-08-07	2585253	2019-08-14
2578906	2019-08-07	2585352	2019-08-07
2578970	2019-08-14	2585378	2019-08-07
2579081	2019-08-07	2585455	2019-08-07
2579338	2019-08-07	2585735	2019-08-14
2579658	2019-08-14	2585773	2019-08-07
2579765	2019-08-07	2586157	2019-08-07
2579901	2019-08-07	2586219	2019-08-07
2579949	2019-08-14	2586267	2019-08-07
2580148	2019-08-07	2586533	2019-08-14
2580310	2019-08-14	2586548	2019-08-14
2580463	2019-08-14	2586723	2019-08-07
2580746	2019-08-07	2586762	2019-08-07
2581246	2019-08-07	2587122	2019-08-07
2582222	2019-08-07	2587182	2019-08-14
2582260	2019-08-14	2587663	2019-08-14
2582441	2019-08-07	2588131	2019-08-14
2582993	2019-08-14	2588260	2019-08-07
2583059	2019-08-07	2588372	2019-08-07
2583212	2019-08-14	2588634	2019-08-07
2583319	2019-08-07	2588654	2019-08-07
2583396	2019-08-07	2588747	2019-08-07
2583471	2019-08-07	2588751	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2588779	2019-08-07
2588820	2019-08-07
2588839	2019-08-07
2588844	2019-08-07
2588886	2019-08-07
2588900	2019-08-07
2589214	2019-08-14
2589440	2019-08-07
2590163	2019-08-07
2590494	2019-08-07
2590838	2019-08-14
2591040	2019-08-14
2592223	2019-08-14
2592618	2019-08-14
2593743	2019-08-07
2594474	2019-08-14
2595065	2019-08-14
2595376	2019-08-14
2595442	2019-08-14
2596794	2019-08-07
2597048	2019-08-07
2597320	2019-08-14
2597446	2019-08-14
2597768	2019-08-07
2598705	2019-08-07
2599521	2019-08-14
2600025	2019-08-07
2600705	2019-08-07
2601886	2019-08-14
2602486	2019-08-07
2603010	2019-08-07
2603636	2019-08-14
2604145	2019-08-14
2605527	2019-08-14
2605879	2019-08-07
2608066	2019-08-07
2608281	2019-08-07
2610546	2019-08-07
2610813	2019-08-07
2611074	2019-08-07
2611954	2019-08-14
2612039	2019-08-07
2613035	2019-08-14
2613174	2019-08-07
2613351	2019-08-14
2613393	2019-08-14
2613478	2019-08-07
2613602	2019-08-14
2614292	2019-08-07
2614632	2019-08-14
2614851	2019-08-07
2615501	2019-08-14
2615551	2019-08-07
2615636	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2615805	2019-08-14	2629140	2019-08-14
2616441	2019-08-07	2629820	2019-08-07
2618019	2019-08-14	2630389	2019-08-07
2618069	2019-08-07	2631128	2019-08-14
2618084	2019-08-07	2631458	2019-08-14
2618581	2019-08-14	2631510	2019-08-07
2618771	2019-08-14	2631524	2019-08-07
2619588	2019-08-07	2631837	2019-08-14
2621193	2019-08-14	2631971	2019-08-14
2621440	2019-08-07	2632035	2019-08-07
2621481	2019-08-14	2632183	2019-08-14
2622328	2019-08-07	2632325	2019-08-14
2623387	2019-08-07	2632567	2019-08-07
2623789	2019-08-14	2632730	2019-08-07
2623899	2019-08-07	2633229	2019-08-14
2623968	2019-08-07	2633369	2019-08-14
2624570	2019-08-14	2633460	2019-08-14
2624956	2019-08-14	2633462	2019-08-07
2625487	2019-08-14	2633503	2019-08-07
2625759	2019-08-14	2633828	2019-08-07
2625874	2019-08-14	2634052	2019-08-07
2625969	2019-08-14	2635016	2019-08-14
2626226	2019-08-14	2635743	2019-08-14
2626595	2019-08-07	2635761	2019-08-07
2627286	2019-08-14	2636003	2019-08-14
2627872	2019-08-14	2636186	2019-08-14
2628299	2019-08-07	2636196	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2636206	2019-08-14	2643769	2019-08-14
2636239	2019-08-07	2644316	2019-08-07
2636931	2019-08-07	2644930	2019-08-14
2637081	2019-08-14	2645072	2019-08-07
2637246	2019-08-14	2645215	2019-08-14
2637595	2019-08-07	2645786	2019-08-14
2637991	2019-08-07	2646164	2019-08-07
2638278	2019-08-07	2646923	2019-08-07
2638490	2019-08-07	2647223	2019-08-07
2638566	2019-08-14	2647234	2019-08-14
2638773	2019-08-07	2647668	2019-08-14
2639130	2019-08-07	2648336	2019-08-14
2639432	2019-08-14	2648483	2019-08-07
2639587	2019-08-14	2648529	2019-08-14
2639605	2019-08-07	2649146	2019-08-14
2639771	2019-08-07	2649697	2019-08-14
2639994	2019-08-14	2649926	2019-08-14
2640671	2019-08-14	2650744	2019-08-07
2640730	2019-08-07	2651231	2019-08-07
2640822	2019-08-14	2651400	2019-08-07
2641172	2019-08-14	2652077	2019-08-07
2641424	2019-08-14	2652118	2019-08-14
2641817	2019-08-07	2652173	2019-08-14
2641964	2019-08-14	2652406	2019-08-14
2642023	2019-08-14	2652499	2019-08-07
2643416	2019-08-07	2652739	2019-08-14
2643601	2019-08-07	2652776	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2652874	2019-08-14	2661400	2019-08-14
2653424	2019-08-07	2661512	2019-08-14
2653812	2019-08-14	2661805	2019-08-14
2654108	2019-08-14	2661855	2019-08-14
2654148	2019-08-07	2662194	2019-08-14
2654537	2019-08-07	2662299	2019-08-07
2654679	2019-08-14	2662478	2019-08-14
2655857	2019-08-07	2663133	2019-08-07
2656371	2019-08-07	2663614	2019-08-07
2656552	2019-08-07	2664189	2019-08-14
2657492	2019-08-14	2664337	2019-08-14
2657686	2019-08-14	2664717	2019-08-07
2657711	2019-08-07	2664884	2019-08-07
2658129	2019-08-07	2664885	2019-08-14
2658243	2019-08-14	2665345	2019-08-07
2658435	2019-08-07	2665509	2019-08-07
2658766	2019-08-07	2666051	2019-08-07
2658823	2019-08-07	2666824	2019-08-14
2659353	2019-08-07	2667005	2019-08-07
2659573	2019-08-07	2667302	2019-08-07
2659753	2019-08-14	2667549	2019-08-14
2660268	2019-08-07	2667656	2019-08-07
2660393	2019-08-07	2668041	2019-08-07
2660482	2019-08-07	2668577	2019-08-14
2660997	2019-08-07	2668968	2019-08-14
2661067	2019-08-14	2668972	2019-08-14
2661123	2019-08-14	2669474	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2669578	2019-08-14	2677258	2019-08-07
2669771	2019-08-07	2677285	2019-08-07
2669876	2019-08-14	2677339	2019-08-07
2670002	2019-08-14	2677379	2019-08-07
2670706	2019-08-07	2677519	2019-08-14
2671210	2019-08-07	2677561	2019-08-07
2671797	2019-08-14	2678664	2019-08-07
2671820	2019-08-07	2678824	2019-08-07
2671821	2019-08-07	2678864	2019-08-07
2672153	2019-08-07	2678951	2019-08-07
2672208	2019-08-07	2679344	2019-08-14
2672243	2019-08-07	2679372	2019-08-07
2672337	2019-08-07	2679635	2019-08-14
2673458	2019-08-14	2679681	2019-08-07
2673539	2019-08-14	2679913	2019-08-07
2674294	2019-08-07	2680192	2019-08-07
2674721	2019-08-07	2680424	2019-08-14
2674820	2019-08-14	2681297	2019-08-07
2674930	2019-08-14	2681378	2019-08-07
2675092	2019-08-07	2682754	2019-08-07
2675094	2019-08-07	2683207	2019-08-14
2675240	2019-08-14	2684193	2019-08-14
2675359	2019-08-07	2685889	2019-08-14
2675839	2019-08-14	2685917	2019-08-14
2676315	2019-08-14	2686322	2019-08-07
2676411	2019-08-07	2686689	2019-08-07
2676639	2019-08-07	2686877	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2686913	2019-08-14	2694276	2019-08-14
2687154	2019-08-07	2694535	2019-08-07
2687391	2019-08-07	2694613	2019-08-07
2687783	2019-08-07	2695207	2019-08-07
2687986	2019-08-14	2695334	2019-08-07
2688574	2019-08-14	2695407	2019-08-14
2688670	2019-08-07	2695953	2019-08-14
2689099	2019-08-14	2696295	2019-08-07
2689314	2019-08-07	2697497	2019-08-07
2689341	2019-08-14	2697546	2019-08-07
2689382	2019-08-14	2697771	2019-08-07
2690116	2019-08-07	2698146	2019-08-14
2690168	2019-08-07	2698189	2019-08-07
2690323	2019-08-14	2698420	2019-08-07
2690868	2019-08-07	2698695	2019-08-07
2691042	2019-08-14	2698811	2019-08-14
2691886	2019-08-07	2698819	2019-08-14
2692039	2019-08-14	2699350	2019-08-07
2692069	2019-08-07	2699376	2019-08-07
2692211	2019-08-14	2699822	2019-08-07
2692711	2019-08-14	2700379	2019-08-14
2692712	2019-08-07	2700622	2019-08-14
2693278	2019-08-07	2700840	2019-08-14
2693318	2019-08-07	2700907	2019-08-14
2693616	2019-08-07	2700992	2019-08-07
2693676	2019-08-14	2702386	2019-08-14
2693713	2019-08-07	2702673	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2703081	2019-08-07
2703582	2019-08-07
2704470	2019-08-14
2704583	2019-08-07
2704720	2019-08-07
2705147	2019-08-07
2705519	2019-08-07
2706167	2019-08-07
2706168	2019-08-07
2706172	2019-08-07
2707381	2019-08-14
2707419	2019-08-14
2707777	2019-08-07
2707909	2019-08-07
2708064	2019-08-07
2708132	2019-08-07
2708327	2019-08-14
2708459	2019-08-14
2708901	2019-08-07
2708907	2019-08-07
2709647	2019-08-07
2709761	2019-08-14
2709790	2019-08-14
2710416	2019-08-14
2710961	2019-08-07
2711591	2019-08-14
2713268	2019-08-07
2713468	2019-08-07
2713597	2019-08-14
2713602	2019-08-07
2713946	2019-08-07
2713948	2019-08-07
2713971	2019-08-14
2713998	2019-08-07
2715424	2019-08-14
2715539	2019-08-07
2715608	2019-08-07
2715731	2019-08-07
2716129	2019-08-07
2716747	2019-08-14
2716994	2019-08-07
2717316	2019-08-14
2717460	2019-08-14
2717531	2019-08-14
2717538	2019-08-07
2717692	2019-08-07
2717820	2019-08-14
2717821	2019-08-07
2717931	2019-08-07
2718016	2019-08-14
2718351	2019-08-07
2718371	2019-08-14
2718377	2019-08-14
2718767	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2718844	2019-08-07	2723574	2019-08-07
2718871	2019-08-07	2723743	2019-08-14
2718969	2019-08-14	2723999	2019-08-07
2719028	2019-08-07	2724106	2019-08-07
2719199	2019-08-14	2724116	2019-08-14
2719323	2019-08-07	2724236	2019-08-07
2719559	2019-08-07	2724508	2019-08-14
2719670	2019-08-14	2725093	2019-08-07
2719914	2019-08-07	2725186	2019-08-07
2720102	2019-08-07	2725666	2019-08-14
2720132	2019-08-07	2726343	2019-08-07
2720336	2019-08-07	2726344	2019-08-07
2720352	2019-08-07	2726781	2019-08-07
2720900	2019-08-14	2726819	2019-08-14
2720975	2019-08-07	2727155	2019-08-07
2721128	2019-08-07	2727249	2019-08-07
2721205	2019-08-14	2727308	2019-08-07
2721535	2019-08-14	2727316	2019-08-07
2721702	2019-08-14	2727359	2019-08-07
2722022	2019-08-14	2727519	2019-08-14
2722077	2019-08-14	2728315	2019-08-14
2722175	2019-08-14	2728348	2019-08-14
2722962	2019-08-07	2728847	2019-08-07
2723348	2019-08-14	2729270	2019-08-14
2723426	2019-08-07	2729295	2019-08-07
2723458	2019-08-14	2729703	2019-08-14
2723503	2019-08-14	2730056	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2730866	2019-08-14
2731037	2019-08-07
2731187	2019-08-14
2732369	2019-08-07
2732823	2019-08-07
2732961	2019-08-07
2733098	2019-08-07
2733293	2019-08-14
2733541	2019-08-14
2733738	2019-08-14
2734010	2019-08-07
2735074	2019-08-07
2735822	2019-08-14
2736129	2019-08-14
2736191	2019-08-07
2737798	2019-08-14
2738052	2019-08-07
2738350	2019-08-07
2738434	2019-08-14
2738631	2019-08-14
2738909	2019-08-14
2738999	2019-08-07
2740361	2019-08-07
2740564	2019-08-07
2741725	2019-08-07
2742410	2019-08-14
2742826	2019-08-14
2743410	2019-08-14
2743431	2019-08-07
2743515	2019-08-07
2743870	2019-08-14
2744235	2019-08-07
2744347	2019-08-07
2745857	2019-08-07
2746290	2019-08-14
2746291	2019-08-14
2746545	2019-08-14
2746721	2019-08-07
2746779	2019-08-07
2746900	2019-08-07
2747260	2019-08-14
2747518	2019-08-14
2747740	2019-08-07
2748094	2019-08-07
2748337	2019-08-07
2748870	2019-08-14
2748909	2019-08-07
2748997	2019-08-07
2749301	2019-08-07
2749420	2019-08-14
2749920	2019-08-07
2750052	2019-08-14
2750521	2019-08-07
2750559	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2750593	2019-08-07	2760620	2019-08-07
2750837	2019-08-14	2760995	2019-08-07
2751258	2019-08-14	2761054	2019-08-14
2751777	2019-08-07	2761058	2019-08-14
2752268	2019-08-14	2761173	2019-08-14
2752531	2019-08-14	2761585	2019-08-07
2752682	2019-08-07	2761739	2019-08-07
2752791	2019-08-07	2761825	2019-08-07
2753016	2019-08-07	2762129	2019-08-07
2754485	2019-08-07	2762321	2019-08-14
2755067	2019-08-14	2762683	2019-08-14
2755453	2019-08-07	2762714	2019-08-14
2755676	2019-08-14	2762730	2019-08-07
2756029	2019-08-07	2762923	2019-08-07
2756319	2019-08-07	2762987	2019-08-07
2756407	2019-08-07	2763003	2019-08-14
2756589	2019-08-14	2763051	2019-08-14
2756831	2019-08-07	2764183	2019-08-14
2757013	2019-08-14	2764271	2019-08-07
2757104	2019-08-14	2765003	2019-08-14
2757223	2019-08-07	2765278	2019-08-07
2757268	2019-08-07	2765373	2019-08-14
2758426	2019-08-07	2765381	2019-08-14
2758607	2019-08-07	2765468	2019-08-07
2759731	2019-08-07	2765902	2019-08-14
2760109	2019-08-14	2766133	2019-08-14
2760604	2019-08-07	2766278	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2767194	2019-08-07	2773606	2019-08-07
2767439	2019-08-07	2773890	2019-08-14
2767455	2019-08-07	2774151	2019-08-14
2768049	2019-08-07	2774228	2019-08-07
2768799	2019-08-07	2774355	2019-08-07
2768958	2019-08-14	2774594	2019-08-07
2769471	2019-08-07	2775147	2019-08-14
2769532	2019-08-07	2775241	2019-08-07
2769772	2019-08-14	2775336	2019-08-14
2770169	2019-08-14	2775818	2019-08-07
2770375	2019-08-14	2775997	2019-08-07
2770394	2019-08-07	2776061	2019-08-14
2770439	2019-08-14	2776102	2019-08-07
2770461	2019-08-07	2776483	2019-08-07
2770477	2019-08-07	2776860	2019-08-07
2770693	2019-08-14	2777025	2019-08-07
2770905	2019-08-07	2777042	2019-08-14
2771071	2019-08-07	2777097	2019-08-07
2771754	2019-08-07	2777149	2019-08-14
2771816	2019-08-07	2777576	2019-08-07
2771985	2019-08-14	2778374	2019-08-07
2773067	2019-08-07	2778661	2019-08-14
2773077	2019-08-07	2778806	2019-08-07
2773098	2019-08-07	2778908	2019-08-14
2773138	2019-08-07	2779126	2019-08-14
2773171	2019-08-07	2779130	2019-08-14
2773318	2019-08-07	2779239	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779535	2019-08-07	2786859	2019-08-07
2780155	2019-08-07	2787207	2019-08-07
2780184	2019-08-14	2787298	2019-08-07
2780587	2019-08-14	2787357	2019-08-07
2780835	2019-08-07	2787855	2019-08-14
2780838	2019-08-07	2788516	2019-08-14
2780855	2019-08-14	2788538	2019-08-07
2780888	2019-08-14	2788617	2019-08-07
2781154	2019-08-14	2789027	2019-08-14
2781276	2019-08-14	2789306	2019-08-07
2781593	2019-08-07	2789754	2019-08-14
2782504	2019-08-07	2789996	2019-08-14
2782766	2019-08-07	2790025	2019-08-14
2783004	2019-08-07	2790245	2019-08-14
2783467	2019-08-07	2790738	2019-08-14
2783483	2019-08-07	2790792	2019-08-07
2784253	2019-08-14	2790974	2019-08-07
2784320	2019-08-07	2790975	2019-08-07
2784587	2019-08-07	2790979	2019-08-07
2784941	2019-08-07	2791441	2019-08-14
2784971	2019-08-07	2791631	2019-08-14
2785035	2019-08-07	2791790	2019-08-14
2785743	2019-08-14	2791857	2019-08-07
2786422	2019-08-07	2793391	2019-08-14
2786447	2019-08-07	2793751	2019-08-07
2786459	2019-08-14	2794066	2019-08-14
2786508	2019-08-14	2794098	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2794650	2019-08-14	2800331	2019-08-14
2794958	2019-08-14	2800413	2019-08-07
2794961	2019-08-14	2800627	2019-08-07
2795304	2019-08-07	2800945	2019-08-07
2795360	2019-08-14	2801347	2019-08-07
2795679	2019-08-07	2801377	2019-08-07
2795910	2019-08-14	2801697	2019-08-14
2796186	2019-08-07	2801877	2019-08-07
2796223	2019-08-07	2802158	2019-08-14
2796843	2019-08-07	2802163	2019-08-07
2796914	2019-08-14	2803135	2019-08-14
2797203	2019-08-07	2803142	2019-08-07
2797240	2019-08-14	2803332	2019-08-14
2797449	2019-08-07	2803741	2019-08-07
2798126	2019-08-07	2803874	2019-08-14
2798529	2019-08-14	2804063	2019-08-07
2798845	2019-08-14	2804115	2019-08-07
2798854	2019-08-07	2804275	2019-08-07
2798889	2019-08-07	2804290	2019-08-14
2799116	2019-08-07	2804592	2019-08-14
2799313	2019-08-07	2804627	2019-08-14
2799496	2019-08-07	2805109	2019-08-14
2799828	2019-08-07	2805396	2019-08-07
2800202	2019-08-07	2805550	2019-08-07
2800273	2019-08-07	2806259	2019-08-14
2800292	2019-08-07	2806782	2019-08-14
2800317	2019-08-14	2806833	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2806964	2019-08-07	2811423	2019-08-07
2807285	2019-08-14	2811454	2019-08-07
2807318	2019-08-14	2811494	2019-08-14
2807888	2019-08-07	2811539	2019-08-07
2808071	2019-08-07	2812071	2019-08-14
2808089	2019-08-07	2812104	2019-08-14
2808110	2019-08-07	2812271	2019-08-07
2808440	2019-08-14	2812422	2019-08-07
2808533	2019-08-14	2812464	2019-08-07
2808693	2019-08-14	2812523	2019-08-07
2809222	2019-08-14	2812568	2019-08-07
2809473	2019-08-07	2812679	2019-08-14
2809500	2019-08-14	2812989	2019-08-07
2809547	2019-08-14	2813003	2019-08-14
2809705	2019-08-14	2813079	2019-08-07
2809915	2019-08-07	2813341	2019-08-07
2809936	2019-08-14	2813615	2019-08-07
2810207	2019-08-14	2813784	2019-08-07
2810777	2019-08-07	2813912	2019-08-07
2810840	2019-08-07	2813949	2019-08-07
2810844	2019-08-07	2814113	2019-08-07
2811061	2019-08-07	2814162	2019-08-14
2811102	2019-08-07	2814181	2019-08-07
2811161	2019-08-14	2814271	2019-08-14
2811192	2019-08-07	2814412	2019-08-07
2811199	2019-08-07	2814958	2019-08-07
2811228	2019-08-07	2815120	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2815232	2019-08-14
2815233	2019-08-07
2815437	2019-08-14
2815532	2019-08-07
2815717	2019-08-07
2815963	2019-08-07
2816107	2019-08-07
2816287	2019-08-14
2816335	2019-08-07
2816380	2019-08-14
2816412	2019-08-14
2816465	2019-08-07
2816633	2019-08-07
2816642	2019-08-07
2816819	2019-08-07
2816981	2019-08-07
2816990	2019-08-14
2817369	2019-08-14
2817533	2019-08-07
2817939	2019-08-07
2817957	2019-08-14
2818347	2019-08-07
2818362	2019-08-14
2818481	2019-08-07
2818711	2019-08-14
2818817	2019-08-14
2818934	2019-08-07
2819131	2019-08-14
2819237	2019-08-14
2819371	2019-08-14
2819789	2019-08-07
2819835	2019-08-14
2820365	2019-08-14
2820710	2019-08-14
2820787	2019-08-07
2820916	2019-08-07
2820922	2019-08-07
2821048	2019-08-07
2821263	2019-08-07
2821856	2019-08-07
2822046	2019-08-14
2822634	2019-08-07
2822718	2019-08-07
2822967	2019-08-07
2823265	2019-08-07
2823274	2019-08-14
2823312	2019-08-07
2823484	2019-08-14
2823756	2019-08-07
2823886	2019-08-14
2824265	2019-08-07
2824549	2019-08-07
2824910	2019-08-07
2825646	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2825663	2019-08-07	2834075	2019-08-07
2825741	2019-08-14	2834580	2019-08-14
2826546	2019-08-07	2834808	2019-08-07
2827714	2019-08-07	2835074	2019-08-14
2828327	2019-08-14	2835086	2019-08-14
2828455	2019-08-14	2835173	2019-08-14
2828714	2019-08-14	2835330	2019-08-07
2829220	2019-08-07	2835837	2019-08-07
2829330	2019-08-07	2835918	2019-08-07
2829436	2019-08-14	2836055	2019-08-07
2829451	2019-08-07	2836143	2019-08-07
2829592	2019-08-14	2836269	2019-08-14
2829665	2019-08-07	2836277	2019-08-14
2830146	2019-08-14	2836477	2019-08-07
2830427	2019-08-14	2836572	2019-08-07
2830484	2019-08-07	2836690	2019-08-07
2830679	2019-08-14	2837209	2019-08-07
2831430	2019-08-14	2837260	2019-08-07
2831469	2019-08-14	2837451	2019-08-07
2832188	2019-08-07	2837928	2019-08-07
2832878	2019-08-14	2838234	2019-08-14
2832884	2019-08-14	2838645	2019-08-14
2832900	2019-08-07	2838932	2019-08-07
2833357	2019-08-14	2838985	2019-08-07
2833383	2019-08-14	2839284	2019-08-07
2833442	2019-08-14	2839436	2019-08-07
2833486	2019-08-07	2839505	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2839710	2019-08-14
2839961	2019-08-07
2840042	2019-08-14
2840100	2019-08-07
2840120	2019-08-07
2840205	2019-08-14
2840353	2019-08-07
2840413	2019-08-07
2840670	2019-08-07
2841101	2019-08-07
2841119	2019-08-07
2841902	2019-08-14
2842287	2019-08-14
2842723	2019-08-14
2843021	2019-08-14
2843380	2019-08-07
2843585	2019-08-14
2843900	2019-08-07
2843935	2019-08-14
2843954	2019-08-07
2844152	2019-08-07
2844368	2019-08-07
2844406	2019-08-07
2844504	2019-08-07
2844617	2019-08-14
2844691	2019-08-14
2844698	2019-08-14
2844997	2019-08-07
2845329	2019-08-14
2845413	2019-08-07
2845425	2019-08-07
2845493	2019-08-07
2846105	2019-08-07
2846123	2019-08-07
2846230	2019-08-07
2846243	2019-08-14
2846836	2019-08-14
2847111	2019-08-14
2847193	2019-08-07
2847286	2019-08-07
2847603	2019-08-14
2847681	2019-08-07
2848299	2019-08-14
2848467	2019-08-14
2848952	2019-08-07
2849005	2019-08-07
2849358	2019-08-07
2849460	2019-08-07
2849961	2019-08-14
2850398	2019-08-07
2850753	2019-08-14
2850900	2019-08-07
2850918	2019-08-07
2851678	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2851804	2019-08-07	2856034	2019-08-14
2852104	2019-08-07	2856097	2019-08-07
2852337	2019-08-14	2856099	2019-08-14
2852606	2019-08-07	2856236	2019-08-07
2852611	2019-08-14	2856298	2019-08-14
2852785	2019-08-14	2856544	2019-08-07
2852880	2019-08-14	2856612	2019-08-14
2852916	2019-08-07	2856833	2019-08-07
2853061	2019-08-14	2857476	2019-08-07
2853175	2019-08-14	2857845	2019-08-14
2853427	2019-08-14	2857851	2019-08-07
2854422	2019-08-14	2857857	2019-08-14
2854525	2019-08-07	2857938	2019-08-14
2854532	2019-08-07	2858070	2019-08-14
2854828	2019-08-07	2858402	2019-08-07
2854847	2019-08-07	2858678	2019-08-07
2854928	2019-08-07	2858744	2019-08-14
2854938	2019-08-07	2858964	2019-08-07
2854969	2019-08-07	2859140	2019-08-07
2855130	2019-08-07	2859324	2019-08-07
2855286	2019-08-14	2859427	2019-08-07
2855320	2019-08-14	2859489	2019-08-14
2855324	2019-08-14	2859538	2019-08-07
2855622	2019-08-07	2859635	2019-08-07
2855645	2019-08-14	2859689	2019-08-07
2855766	2019-08-07	2859932	2019-08-07
2855884	2019-08-14	2859959	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2860057	2019-08-14
2860296	2019-08-07
2860452	2019-08-14
2860546	2019-08-07
2860879	2019-08-14
2860883	2019-08-14
2860934	2019-08-14
2860935	2019-08-14
2860958	2019-08-07
2860998	2019-08-14
2861006	2019-08-14
2861180	2019-08-07
2861319	2019-08-07
2861371	2019-08-14
2861423	2019-08-07
2861529	2019-08-14
2861922	2019-08-07
2862035	2019-08-14
2862116	2019-08-07
2862236	2019-08-07
2862409	2019-08-07
2862465	2019-08-14
2862721	2019-08-07
2862774	2019-08-14
2862797	2019-08-14
2862957	2019-08-07
2863035	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2863672	2019-08-14
2863697	2019-08-07
2863865	2019-08-14
2863866	2019-08-14
2864123	2019-08-07
2864135	2019-08-07
2864183	2019-08-07
2864263	2019-08-07
2864264	2019-08-07
2864277	2019-08-07
2864358	2019-08-07
2864641	2019-08-07
2864875	2019-08-07
2864964	2019-08-07
2865164	2019-08-14
2865217	2019-08-07
2865328	2019-08-07
2865393	2019-08-07
2865408	2019-08-14
2865444	2019-08-07
2865859	2019-08-07
2865973	2019-08-14
2866138	2019-08-07
2866361	2019-08-07
2866497	2019-08-07
2866544	2019-08-07
2866666	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2866914	2019-08-14	2873994	2019-08-14
2867160	2019-08-07	2874637	2019-08-14
2867178	2019-08-07	2874900	2019-08-14
2867405	2019-08-14	2875320	2019-08-14
2867435	2019-08-14	2875404	2019-08-07
2867822	2019-08-14	2875796	2019-08-14
2867830	2019-08-07	2876137	2019-08-07
2867996	2019-08-07	2876159	2019-08-07
2868012	2019-08-07	2876620	2019-08-14
2868127	2019-08-14	2876720	2019-08-07
2868767	2019-08-07	2876735	2019-08-07
2869406	2019-08-14	2876979	2019-08-14
2869628	2019-08-07	2877033	2019-08-14
2869843	2019-08-07	2878356	2019-08-14
2869898	2019-08-07	2878670	2019-08-07
2870014	2019-08-07	2879389	2019-08-07
2870229	2019-08-07	2879401	2019-08-07
2870437	2019-08-07	2880241	2019-08-14
2870451	2019-08-14	2880913	2019-08-07
2871380	2019-08-14	2881120	2019-08-07
2872068	2019-08-07	2881270	2019-08-07
2872191	2019-08-07	2881298	2019-08-07
2873157	2019-08-07	2881487	2019-08-07
2873269	2019-08-07	2881514	2019-08-07
2873389	2019-08-07	2881682	2019-08-14
2873958	2019-08-07	2882118	2019-08-07
2873979	2019-08-07	2882166	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2882167	2019-08-14
2882290	2019-08-14
2882873	2019-08-14
2882874	2019-08-07
2882989	2019-08-07
2883309	2019-08-07
2883499	2019-08-14
2883529	2019-08-14
2883670	2019-08-14
2883906	2019-08-07
2883947	2019-08-07
2884182	2019-08-14
2884216	2019-08-07
2884407	2019-08-07
2884792	2019-08-07
2884826	2019-08-14
2884998	2019-08-07
2885046	2019-08-07
2885336	2019-08-07
2885747	2019-08-07
2885899	2019-08-14
2886646	2019-08-14
2886894	2019-08-14
2887027	2019-08-07
2887354	2019-08-07
2887620	2019-08-07
2887638	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2887682	2019-08-07
2887849	2019-08-14
2887986	2019-08-07
2887992	2019-08-07
2888289	2019-08-07
2889575	2019-08-07
2890160	2019-08-14
2890708	2019-08-07
2891144	2019-08-14
2891174	2019-08-14
2891175	2019-08-14
2891462	2019-08-07
2891539	2019-08-07
2891598	2019-08-14
2891644	2019-08-07
2891673	2019-08-14
2891705	2019-08-14
2892054	2019-08-07
2892447	2019-08-14
2892458	2019-08-14
2892607	2019-08-07
2892930	2019-08-14
2892965	2019-08-14
2892996	2019-08-14
2893221	2019-08-14
2893444	2019-08-14
2894047	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2894812	2019-08-07	2899072	2019-08-14
2894868	2019-08-14	2899441	2019-08-14
2894971	2019-08-14	2899535	2019-08-07
2895126	2019-08-07	2900046	2019-08-14
2895285	2019-08-14	2900177	2019-08-14
2895540	2019-08-14	2900721	2019-08-14
2895556	2019-08-07	2900741	2019-08-14
2896135	2019-08-14	2900869	2019-08-07
2896366	2019-08-14	2901125	2019-08-07
2896479	2019-08-14	2901204	2019-08-07
2896712	2019-08-07	2901209	2019-08-14
2896741	2019-08-07	2901601	2019-08-14
2896911	2019-08-07	2901604	2019-08-14
2897005	2019-08-07	2902025	2019-08-07
2897315	2019-08-07	2902258	2019-08-14
2898001	2019-08-07	2902665	2019-08-07
2898238	2019-08-07	2903071	2019-08-07
2898392	2019-08-07	2903093	2019-08-14
2898486	2019-08-07	2903167	2019-08-07
2898505	2019-08-07	2903530	2019-08-07
2898529	2019-08-14	2903663	2019-08-14
2898605	2019-08-14	2903685	2019-08-07
2898675	2019-08-07	2903718	2019-08-07
2898800	2019-08-14	2904214	2019-08-07
2898918	2019-08-14	2904289	2019-08-14
2898954	2019-08-14	2904320	2019-08-14
2898969	2019-08-14	2904656	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2904962	2019-08-07
2904970	2019-08-14
2905506	2019-08-14
2905649	2019-08-07
2905758	2019-08-07
2905810	2019-08-14
2905950	2019-08-14
2906391	2019-08-14
2906417	2019-08-07
2906526	2019-08-14
2906542	2019-08-07
2906942	2019-08-07
2907308	2019-08-14
2907319	2019-08-07
2907534	2019-08-07
2907802	2019-08-07
2908069	2019-08-14
2908077	2019-08-07
2908140	2019-08-14
2908196	2019-08-14
2908923	2019-08-07
2909017	2019-08-07
2909047	2019-08-14
2909507	2019-08-14
2909729	2019-08-14
2910095	2019-08-14
2910292	2019-08-14
2910439	2019-08-14
2910633	2019-08-14
2910880	2019-08-14
2911291	2019-08-14
2911411	2019-08-14
2911424	2019-08-14
2911461	2019-08-14
2911473	2019-08-14
2911476	2019-08-14
2911623	2019-08-14
2911644	2019-08-07
2911745	2019-08-07
2911828	2019-08-07
2911851	2019-08-14
2911910	2019-08-14
2912059	2019-08-14
2912151	2019-08-07
2912197	2019-08-07
2912283	2019-08-07
2912426	2019-08-07
2912462	2019-08-07
2913034	2019-08-07
2913707	2019-08-07
2913736	2019-08-14
2913744	2019-08-14
2913961	2019-08-07
2914001	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2914038	2019-08-14	2920979	2019-08-14
2914173	2019-08-07	2921390	2019-08-07
2914743	2019-08-07	2922148	2019-08-07
2914749	2019-08-07	2922231	2019-08-14
2914790	2019-08-07	2922299	2019-08-07
2914852	2019-08-07	2922794	2019-08-14
2915443	2019-08-14	2922870	2019-08-07
2915819	2019-08-14	2922936	2019-08-14
2916032	2019-08-14	2923245	2019-08-07
2917473	2019-08-14	2923252	2019-08-14
2917502	2019-08-07	2923262	2019-08-07
2917879	2019-08-14	2923478	2019-08-14
2918013	2019-08-07	2923754	2019-08-14
2918304	2019-08-07	2923821	2019-08-07
2918704	2019-08-07	2923823	2019-08-14
2918742	2019-08-14	2924117	2019-08-14
2918786	2019-08-07	2924289	2019-08-14
2918807	2019-08-07	2924430	2019-08-14
2919077	2019-08-07	2924739	2019-08-14
2919108	2019-08-14	2924758	2019-08-07
2919285	2019-08-07	2924917	2019-08-07
2919353	2019-08-14	2925109	2019-08-14
2919841	2019-08-14	2925110	2019-08-14
2919885	2019-08-07	2925367	2019-08-14
2920003	2019-08-07	2925564	2019-08-14
2920161	2019-08-14	2925916	2019-08-07
2920480	2019-08-07	2926088	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2926411	2019-08-14
2926505	2019-08-07
2926604	2019-08-07
2926655	2019-08-07
2926897	2019-08-07
2926998	2019-08-07
2927430	2019-08-07
2927487	2019-08-07
2927700	2019-08-07
2927736	2019-08-14
2927777	2019-08-14
2927843	2019-08-07
2927984	2019-08-07
2928045	2019-08-07
2928170	2019-08-14
2928413	2019-08-14
2928493	2019-08-07
2928607	2019-08-07
2928628	2019-08-14
2928729	2019-08-14
2929228	2019-08-07
2929327	2019-08-14
2929511	2019-08-14
2929513	2019-08-07
2929746	2019-08-07
2929977	2019-08-14
2930050	2019-08-07
2930228	2019-08-07
2930261	2019-08-07
2931510	2019-08-14
2931634	2019-08-14
2931730	2019-08-07
2931770	2019-08-14
2931844	2019-08-14
2931948	2019-08-14
2932032	2019-08-14
2932574	2019-08-14
2932638	2019-08-14
2932666	2019-08-07
2932668	2019-08-14
2932704	2019-08-07
2933124	2019-08-14
2933141	2019-08-14
2933387	2019-08-14
2933684	2019-08-14
2933751	2019-08-14
2933829	2019-08-14
2933856	2019-08-07
2933858	2019-08-14
2934168	2019-08-14
2934193	2019-08-07
2934579	2019-08-07
2934750	2019-08-07
2934796	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2935647	2019-08-14	2940899	2019-08-14
2935833	2019-08-07	2940901	2019-08-07
2935896	2019-08-14	2941101	2019-08-14
2935908	2019-08-14	2941433	2019-08-07
2936191	2019-08-14	2941736	2019-08-14
2936432	2019-08-07	2941895	2019-08-14
2937436	2019-08-14	2941927	2019-08-14
2937743	2019-08-07	2942499	2019-08-07
2938181	2019-08-14	2942687	2019-08-07
2938384	2019-08-07	2942850	2019-08-14
2938388	2019-08-07	2943382	2019-08-07
2938510	2019-08-07	2943581	2019-08-07
2938657	2019-08-14	2943584	2019-08-14
2938704	2019-08-07	2943657	2019-08-14
2938847	2019-08-07	2944043	2019-08-14
2938868	2019-08-07	2944122	2019-08-07
2938958	2019-08-14	2944242	2019-08-07
2939003	2019-08-07	2944387	2019-08-07
2939184	2019-08-14	2944523	2019-08-07
2939509	2019-08-07	2944682	2019-08-07
2939588	2019-08-14	2945122	2019-08-07
2939811	2019-08-14	2945164	2019-08-14
2939812	2019-08-14	2945218	2019-08-07
2939817	2019-08-14	2945607	2019-08-14
2940223	2019-08-14	2945722	2019-08-14
2940290	2019-08-14	2945846	2019-08-14
2940874	2019-08-07	2946057	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2946066	2019-08-14
2946799	2019-08-07
2946809	2019-08-14
2947104	2019-08-07
2947138	2019-08-14
2947187	2019-08-07
2947367	2019-08-07
2947732	2019-08-14
2948084	2019-08-14
2948328	2019-08-14
2948348	2019-08-14
2948506	2019-08-14
2948513	2019-08-07
2948791	2019-08-14
2949138	2019-08-14
2949652	2019-08-07
2949686	2019-08-14
2949901	2019-08-07
2949945	2019-08-07
2950078	2019-08-07
2950094	2019-08-14
2950398	2019-08-14
2950421	2019-08-07
2950613	2019-08-07
2950676	2019-08-14
2950817	2019-08-07
2951674	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2952105	2019-08-14
2952248	2019-08-07
2952323	2019-08-07
2952329	2019-08-07
2952981	2019-08-14
2953124	2019-08-14
2953133	2019-08-07
2953318	2019-08-07
2953383	2019-08-07
2953405	2019-08-07
2953800	2019-08-07
2953894	2019-08-07
2954152	2019-08-14
2954199	2019-08-07
2954526	2019-08-14
2954750	2019-08-14
2954894	2019-08-14
2954897	2019-08-07
2954926	2019-08-07
2954954	2019-08-07
2954960	2019-08-07
2954967	2019-08-07
2955064	2019-08-07
2955103	2019-08-07
2955170	2019-08-07
2955424	2019-08-07
2955519	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955529	2019-08-14	2959297	2019-08-14
2955537	2019-08-07	2959759	2019-08-14
2955731	2019-08-14	2960100	2019-08-07
2955747	2019-08-07	2960408	2019-08-07
2955761	2019-08-14	2960595	2019-08-07
2955787	2019-08-14	2960753	2019-08-14
2955907	2019-08-14	2960757	2019-08-14
2955950	2019-08-07	2960797	2019-08-14
2955959	2019-08-07	2960943	2019-08-07
2956119	2019-08-14	2960966	2019-08-07
2956564	2019-08-14	2961112	2019-08-07
2956709	2019-08-14	2961128	2019-08-07
2956812	2019-08-14	2961135	2019-08-07
2956831	2019-08-14	2961254	2019-08-07
2957192	2019-08-14	2961503	2019-08-07
2957201	2019-08-14	2961612	2019-08-07
2957455	2019-08-14	2961620	2019-08-14
2957501	2019-08-14	2961687	2019-08-07
2957677	2019-08-07	2961892	2019-08-14
2958037	2019-08-14	2961922	2019-08-07
2958123	2019-08-07	2962183	2019-08-07
2958153	2019-08-07	2962393	2019-08-07
2958656	2019-08-07	2962499	2019-08-14
2958860	2019-08-14	2962502	2019-08-07
2958947	2019-08-14	2962711	2019-08-07
2959064	2019-08-07	2962759	2019-08-14
2959073	2019-08-07	2962788	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2962805	2019-08-14
2962855	2019-08-07
2962926	2019-08-14
2963038	2019-08-07
2963246	2019-08-07
2963250	2019-08-07
2963550	2019-08-07
2963816	2019-08-14
2963846	2019-08-07
2963852	2019-08-07
2964023	2019-08-07
2964145	2019-08-14
2964807	2019-08-07
2964950	2019-08-07
2964969	2019-08-14
2965106	2019-08-14
2965208	2019-08-14
2965343	2019-08-07
2965477	2019-08-14
2965797	2019-08-07
2965848	2019-08-14
2966906	2019-08-07
2966959	2019-08-07
2966967	2019-08-14
2966969	2019-08-07
2966982	2019-08-07
2967195	2019-08-14
2967508	2019-08-07
2967536	2019-08-07
2967647	2019-08-07
2967650	2019-08-07
2967941	2019-08-07
2968547	2019-08-07
2968682	2019-08-14
2968753	2019-08-14
2969021	2019-08-07
2969049	2019-08-14
2969166	2019-08-14
2969247	2019-08-07
2970915	2019-08-14
2970950	2019-08-14
2971221	2019-08-14
2971287	2019-08-14
2971431	2019-08-07
2971609	2019-08-07
2971982	2019-08-14
2972021	2019-08-07
2972053	2019-08-14
2972061	2019-08-07
2972639	2019-08-07
2972744	2019-08-14
2972791	2019-08-07
2972905	2019-08-14
2972908	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2973238	2019-08-07	2976235	2019-08-14
2973420	2019-08-14	2976457	2019-08-07
2973493	2019-08-07	2976716	2019-08-07
2973912	2019-08-14	2976745	2019-08-07
2974077	2019-08-07	2976802	2019-08-14
2974105	2019-08-07	2976856	2019-08-14
2974109	2019-08-14	2977013	2019-08-07
2974147	2019-08-07	2977073	2019-08-07
2974154	2019-08-14	2977208	2019-08-07
2974162	2019-08-07	2977332	2019-08-07
2974183	2019-08-14	2977718	2019-08-07
2974308	2019-08-14	2978012	2019-08-07
2974456	2019-08-14	2978129	2019-08-14
2974540	2019-08-07	2978203	2019-08-14
2974553	2019-08-14	2978503	2019-08-07
2974625	2019-08-07	2978541	2019-08-14
2974637	2019-08-14	2978562	2019-08-07
2974878	2019-08-07	2978827	2019-08-14
2975216	2019-08-14	2978860	2019-08-07
2975271	2019-08-07	2978923	2019-08-07
2975280	2019-08-07	2979075	2019-08-07
2975316	2019-08-14	2979089	2019-08-14
2975323	2019-08-07	2979146	2019-08-14
2975407	2019-08-07	2979161	2019-08-07
2975893	2019-08-07	2979261	2019-08-14
2976167	2019-08-14	2979308	2019-08-14
2976215	2019-08-07	2979334	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2979392	2019-08-14
2979435	2019-08-07
2979938	2019-08-07
2979972	2019-08-07
2980178	2019-08-14
2980476	2019-08-07
2980607	2019-08-14
2980934	2019-08-14
2981101	2019-08-14
2981302	2019-08-07
2981372	2019-08-14
2981377	2019-08-07
2981577	2019-08-14
2981708	2019-08-14
2981748	2019-08-07
2982376	2019-08-14
2982666	2019-08-07
2982683	2019-08-14
2982804	2019-08-14
2982960	2019-08-14
2983061	2019-08-07
2983767	2019-08-14
2983815	2019-08-14
2984017	2019-08-07
2984203	2019-08-07
2985213	2019-08-07
2985631	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2985831	2019-08-07
2985941	2019-08-07
2985957	2019-08-07
2986119	2019-08-14
2986134	2019-08-07
2987042	2019-08-14
2987108	2019-08-14
2987266	2019-08-14
2987468	2019-08-07
2987570	2019-08-07
2987851	2019-08-14
2987858	2019-08-14
2988179	2019-08-14
2988190	2019-08-07
2988558	2019-08-14
2988749	2019-08-14
2988853	2019-08-14
2988856	2019-08-14
2989033	2019-08-07
2989070	2019-08-14
2989223	2019-08-14
2989524	2019-08-14
2989530	2019-08-07
2989726	2019-08-14
2989832	2019-08-14
2990179	2019-08-07
2990180	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2990235	2019-08-07	2996036	2019-08-14
2990378	2019-08-07	2996317	2019-08-07
2990639	2019-08-07	2996675	2019-08-14
2990700	2019-08-07	2996999	2019-08-07
2990777	2019-08-07	2997042	2019-08-07
2991281	2019-08-07	2997195	2019-08-14
2991570	2019-08-14	2997405	2019-08-07
2991937	2019-08-07	2997422	2019-08-14
2991998	2019-08-14	2997585	2019-08-14
2992223	2019-08-07	2997653	2019-08-07
2992351	2019-08-07	2997757	2019-08-07
2992534	2019-08-07	2997759	2019-08-14
2992842	2019-08-14	2998133	2019-08-07
2993400	2019-08-14	2998504	2019-08-14
2993679	2019-08-14	2998760	2019-08-07
2993818	2019-08-14	2998830	2019-08-07
2993951	2019-08-07	2998933	2019-08-07
2994521	2019-08-07	2999113	2019-08-07
2994730	2019-08-14	2999185	2019-08-07
2994761	2019-08-07	2999931	2019-08-07
2994826	2019-08-07	2999945	2019-08-14
2994997	2019-08-14	3000001	2019-08-14
2995301	2019-08-07	3000016	2019-08-07
2995686	2019-08-07	3000302	2019-08-14
2995687	2019-08-07	3000343	2019-08-07
2995839	2019-08-07	3000877	2019-08-14
2995861	2019-08-07	3000890	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3001428	2019-08-07
3001486	2019-08-14
3001535	2019-08-07
3001828	2019-08-07
3001836	2019-08-07
3001881	2019-08-07
3001904	2019-08-14
3002291	2019-08-07
3002322	2019-08-07
3002433	2019-08-14
3002598	2019-08-14
3002912	2019-08-07
3002918	2019-08-14
3003038	2019-08-14
3003162	2019-08-14
3003453	2019-08-07
3003515	2019-08-07
3003533	2019-08-07
3003965	2019-08-07
3003979	2019-08-14
3004018	2019-08-14
3004130	2019-08-07
3004197	2019-08-07
3004359	2019-08-14
3004386	2019-08-07
3004454	2019-08-14
3004658	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3004698	2019-08-07
3004913	2019-08-14
3004921	2019-08-07
3004965	2019-08-07
3004972	2019-08-07
3005553	2019-08-14
3005764	2019-08-07
3005972	2019-08-07
3006047	2019-08-07
3006127	2019-08-14
3006519	2019-08-07
3006537	2019-08-14
3006568	2019-08-14
3006956	2019-08-14
3006990	2019-08-07
3007145	2019-08-14
3007274	2019-08-14
3007378	2019-08-07
3007383	2019-08-14
3007911	2019-08-14
3007998	2019-08-07
3008000	2019-08-07
3008120	2019-08-07
3008137	2019-08-14
3008175	2019-08-07
3008176	2019-08-07
3008201	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3008222	2019-08-07	3010241	2019-08-07
3008353	2019-08-07	3010285	2019-08-14
3008366	2019-08-07	3010393	2019-08-07
3008392	2019-08-07	3010493	2019-08-07
3008465	2019-08-07	3010535	2019-08-14
3008731	2019-08-07	3010625	2019-08-07
3008776	2019-08-14	3010645	2019-08-07
3008829	2019-08-07	3010875	2019-08-07
3009026	2019-08-07	3011016	2019-08-07
3009078	2019-08-14	3011019	2019-08-07
3009174	2019-08-07	3011034	2019-08-07
3009179	2019-08-07	3011048	2019-08-07
3009284	2019-08-14	3011197	2019-08-07
3009317	2019-08-07	3011408	2019-08-07
3009446	2019-08-07	3011423	2019-08-14
3009503	2019-08-07	3011577	2019-08-07
3009526	2019-08-14	3011674	2019-08-07
3009541	2019-08-14	3011676	2019-08-07
3009572	2019-08-07	3011693	2019-08-07
3009601	2019-08-14	3011714	2019-08-07
3009617	2019-08-07	3011720	2019-08-07
3009769	2019-08-07	3011781	2019-08-07
3009884	2019-08-07	3011787	2019-08-07
3010022	2019-08-07	3011799	2019-08-07
3010050	2019-08-14	3011868	2019-08-14
3010082	2019-08-07	3011902	2019-08-07
3010149	2019-08-14	3011905	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3011951	2019-08-07
3012105	2019-08-14
3012164	2019-08-07
3012287	2019-08-07
3012481	2019-08-14
3012542	2019-08-14
3012549	2019-08-07
3012636	2019-08-14
3012665	2019-08-14
3012879	2019-08-07
3012928	2019-08-14
3012997	2019-08-07
3013154	2019-08-07
3013355	2019-08-07
3013403	2019-08-07
3013480	2019-08-14
3013497	2019-08-07
3013802	2019-08-14
3013825	2019-08-07
3013919	2019-08-07
3013925	2019-08-07
3013968	2019-08-07
3014014	2019-08-07
3014157	2019-08-07
3014301	2019-08-07
3014582	2019-08-14
3014804	2019-08-07
3014836	2019-08-07
3014837	2019-08-07
3014847	2019-08-07
3014859	2019-08-14
3014904	2019-08-07
3014928	2019-08-14
3014963	2019-08-07
3015033	2019-08-07
3015044	2019-08-07
3015120	2019-08-07
3015725	2019-08-07
3015822	2019-08-14
3016408	2019-08-07
3016448	2019-08-07
3016808	2019-08-07
3017164	2019-08-07
3017182	2019-08-07
3017208	2019-08-07
3017235	2019-08-14
3017258	2019-08-07
3017486	2019-08-07
3017495	2019-08-07
3017544	2019-08-07
3017678	2019-08-14
3018044	2019-08-14
3018219	2019-08-14
3018254	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018357	2019-08-07	3027153	2019-08-14
3018423	2019-08-07	3027276	2019-08-07
3018558	2019-08-14	3028388	2019-08-07
3018869	2019-08-07	3028612	2019-08-07
3018939	2019-08-14	3029385	2019-08-07
3019028	2019-08-07	3029530	2019-08-14
3019295	2019-08-07	3029539	2019-08-14
3019420	2019-08-07	3029712	2019-08-07
3020080	2019-08-07	3029928	2019-08-14
3020123	2019-08-07	3030409	2019-08-07
3020267	2019-08-07	3030605	2019-08-07
3020269	2019-08-07	3030761	2019-08-07
3020583	2019-08-14	3031352	2019-08-07
3020854	2019-08-14	3031536	2019-08-14
3021197	2019-08-07	3031589	2019-08-14
3021386	2019-08-07	3031601	2019-08-14
3022623	2019-08-07	3032353	2019-08-07
3022626	2019-08-14	3032498	2019-08-07
3023090	2019-08-07	3032664	2019-08-07
3024015	2019-08-14	3032737	2019-08-07
3024295	2019-08-14	3033234	2019-08-07
3024306	2019-08-07	3033896	2019-08-07
3024694	2019-08-07	3034034	2019-08-14
3025067	2019-08-07	3034055	2019-08-07
3026323	2019-08-14	3034483	2019-08-14
3026418	2019-08-07	3034887	2019-08-07
3027068	2019-08-14	3034927	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3035490	2019-08-14	3041155	2019-08-14
3035551	2019-08-14	3041165	2019-08-07
3035726	2019-08-07	3041182	2019-08-07
3036503	2019-08-07	3041256	2019-08-14
3036619	2019-08-07	3041717	2019-08-07
3036856	2019-08-14	3042842	2019-08-14
3036926	2019-08-14	3042903	2019-08-14
3037123	2019-08-14	3043633	2019-08-07
3037199	2019-08-07	3043731	2019-08-14
3037435	2019-08-07	3043816	2019-08-14
3037767	2019-08-07	3043975	2019-08-14
3037989	2019-08-07	3044261	2019-08-14
3038392	2019-08-14	3044577	2019-08-14
3038459	2019-08-14	3044721	2019-08-14
3038549	2019-08-07	3044857	2019-08-07
3038578	2019-08-07	3044872	2019-08-14
3038595	2019-08-14	3045250	2019-08-07
3039853	2019-08-07	3045356	2019-08-07
3039891	2019-08-14	3045445	2019-08-07
3040191	2019-08-07	3045507	2019-08-07
3040419	2019-08-14	3045545	2019-08-07
3040585	2019-08-07	3045587	2019-08-07
3040613	2019-08-07	3045729	2019-08-14
3040719	2019-08-07	3045989	2019-08-07
3040830	2019-08-07	3046046	2019-08-14
3040842	2019-08-07	3046288	2019-08-14
3041142	2019-08-07	3046376	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3046444	2019-08-07	3050295	2019-08-07
3046459	2019-08-14	3050336	2019-08-07
3046528	2019-08-07	3050351	2019-08-14
3046532	2019-08-14	3050505	2019-08-14
3046558	2019-08-14	3050541	2019-08-14
3046919	2019-08-07	3050904	2019-08-07
3047562	2019-08-14	3050933	2019-08-14
3047564	2019-08-07	3051241	2019-08-14
3047802	2019-08-07	3051428	2019-08-14
3048136	2019-08-07	3052130	2019-08-07
3048159	2019-08-07	3052145	2019-08-14
3048407	2019-08-07	3052383	2019-08-07
3048610	2019-08-14	3052439	2019-08-07
3048780	2019-08-07	3052631	2019-08-07
3048874	2019-08-07	3052706	2019-08-07
3048976	2019-08-14	3052944	2019-08-14
3049010	2019-08-07	3053052	2019-08-14
3049012	2019-08-07	3053203	2019-08-07
3049192	2019-08-14	3053449	2019-08-14
3049298	2019-08-07	3053494	2019-08-14
3049388	2019-08-07	3053603	2019-08-07
3049389	2019-08-07	3053623	2019-08-14
3049431	2019-08-14	3054003	2019-08-14
3049523	2019-08-07	3054149	2019-08-07
3049542	2019-08-14	3054377	2019-08-14
3049567	2019-08-14	3054458	2019-08-14
3049596	2019-08-14	3054854	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3054869	2019-08-14
3054992	2019-08-14
3055164	2019-08-14
3055368	2019-08-14
3055612	2019-08-07
3055761	2019-08-14
3055934	2019-08-07
3055984	2019-08-07
3056190	2019-08-14
3056345	2019-08-14
3056359	2019-08-14
3056393	2019-08-14
3056885	2019-08-14
3057010	2019-08-14
3057065	2019-08-07
3057509	2019-08-14
3057628	2019-08-14
3057731	2019-08-14
3057794	2019-08-14
3057801	2019-08-14
3057819	2019-08-07
3057875	2019-08-14
3058027	2019-08-14
3058174	2019-08-07
3058450	2019-08-07
3058701	2019-08-14
3058731	2019-08-07
3058739	2019-08-07
3058746	2019-08-07
3059018	2019-08-14
3059140	2019-08-07
3059785	2019-08-07
3059934	2019-08-07
3060008	2019-08-14
3060090	2019-08-14
3060297	2019-08-14
3060308	2019-08-14
3061078	2019-08-14
3061224	2019-08-07
3061408	2019-08-07
3061443	2019-08-14
3061518	2019-08-07
3061604	2019-08-07
3061796	2019-08-07
3062759	2019-08-14
3063152	2019-08-07
3063172	2019-08-07
3063280	2019-08-14
3063488	2019-08-07
3064214	2019-08-07
3064378	2019-08-07
3064587	2019-08-14
3064737	2019-08-07
3064820	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3065225	2019-08-07	3068051	2019-08-07
3065275	2019-08-14	3068070	2019-08-07
3065295	2019-08-07	3068108	2019-08-14
3065499	2019-08-07	3068269	2019-08-07
3065523	2019-08-07	3068316	2019-08-07
3065681	2019-08-14	3068561	2019-08-14
3065801	2019-08-14	3068609	2019-08-07
3066011	2019-08-07	3068684	2019-08-14
3066106	2019-08-14	3068688	2019-08-14
3066194	2019-08-07	3068835	2019-08-07
3066250	2019-08-07	3068994	2019-08-07
3066455	2019-08-14	3069392	2019-08-07
3066802	2019-08-07	3069600	2019-08-07
3066888	2019-08-07	3069743	2019-08-07
3066918	2019-08-07	3069793	2019-08-07
3066922	2019-08-14	3069798	2019-08-14
3067018	2019-08-07	3070229	2019-08-07
3067086	2019-08-07	3070247	2019-08-07
3067093	2019-08-07	3070430	2019-08-14
3067309	2019-08-07	3070633	2019-08-14
3067448	2019-08-07	3070871	2019-08-07
3067597	2019-08-07	3070892	2019-08-14
3067640	2019-08-07	3070902	2019-08-07
3067880	2019-08-07	3070909	2019-08-07
3067987	2019-08-07	3070953	2019-08-07
3068023	2019-08-14	3071091	2019-08-07
3068045	2019-08-14	3071284	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3071423	2019-08-07
3071643	2019-08-14
3071696	2019-08-07
3071780	2019-08-07
3072037	2019-08-14
3072039	2019-08-14
3072160	2019-08-07
3072798	2019-08-07
3072863	2019-08-14
3072895	2019-08-07
3073246	2019-08-14
3073344	2019-08-07
3073368	2019-08-14
3073412	2019-08-07
3073709	2019-08-14
3073715	2019-08-14
3073782	2019-08-14
3074101	2019-08-14
3074389	2019-08-14
3074499	2019-08-14
3074865	2019-08-07
3074968	2019-08-14
3075030	2019-08-07
3075097	2019-08-14
3075370	2019-08-14
3075480	2019-08-14
3075551	2019-08-14
3075553	2019-08-14
3075780	2019-08-14
3075965	2019-08-07
3075979	2019-08-14
3076283	2019-08-14
3076714	2019-08-14
3076809	2019-08-07
3076811	2019-08-07
3076878	2019-08-14
3077045	2019-08-07
3077285	2019-08-07
3077419	2019-08-14
3077504	2019-08-14
3077751	2019-08-14
3077869	2019-08-14
3077907	2019-08-14
3077932	2019-08-07
3078079	2019-08-14
3078447	2019-08-07
3078523	2019-08-07
3078524	2019-08-07
3078566	2019-08-14
3078718	2019-08-14
3079264	2019-08-14
3079400	2019-08-14
3079467	2019-08-07
3079492	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3079501	2019-08-14	3083526	2019-08-07
3079679	2019-08-14	3083628	2019-08-07
3079819	2019-08-14	3083701	2019-08-07
3079882	2019-08-07	3083721	2019-08-14
3080069	2019-08-14	3083969	2019-08-07
3080085	2019-08-14	3084006	2019-08-14
3080265	2019-08-07	3084036	2019-08-14
3080354	2019-08-07	3084099	2019-08-14
3080474	2019-08-07	3084482	2019-08-07
3080554	2019-08-14	3084534	2019-08-07
3080702	2019-08-14	3084595	2019-08-07
3080746	2019-08-07	3084628	2019-08-14
3080751	2019-08-14	3084742	2019-08-07
3081301	2019-08-14	3084759	2019-08-14
3081581	2019-08-07	3084898	2019-08-07
3081799	2019-08-07	3084900	2019-08-14
3081921	2019-08-14	3085059	2019-08-14
3081958	2019-08-14	3085196	2019-08-14
3082107	2019-08-14	3085219	2019-08-07
3082417	2019-08-14	3085293	2019-08-07
3082448	2019-08-14	3085398	2019-08-07
3082611	2019-08-14	3085457	2019-08-07
3082700	2019-08-07	3085561	2019-08-14
3082936	2019-08-07	3085782	2019-08-14
3083281	2019-08-07	3085877	2019-08-14
3083308	2019-08-07	3085907	2019-08-14
3083346	2019-08-14	3085957	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3086090	2019-08-14	3089976	2019-08-14
3086169	2019-08-07	3090161	2019-08-07
3086377	2019-08-14	3090313	2019-08-14
3086482	2019-08-07	3090326	2019-08-14
3086512	2019-08-14	3090584	2019-08-07
3086578	2019-08-07	3090803	2019-08-07
3086759	2019-08-14	3090909	2019-08-07
3086965	2019-08-07	3091074	2019-08-07
3087136	2019-08-14	3091505	2019-08-07
3087141	2019-08-14	3091578	2019-08-14
3087241	2019-08-07	3091699	2019-08-07
3087527	2019-08-07	3092009	2019-08-14
3087785	2019-08-07	3092094	2019-08-07
3087790	2019-08-14	3092199	2019-08-07
3087888	2019-08-14	3092244	2019-08-14
3088128	2019-08-07	3092504	2019-08-07
3088210	2019-08-07	3092522	2019-08-14
3088531	2019-08-07	3092664	2019-08-14
3088549	2019-08-14	3092677	2019-08-14
3088882	2019-08-07	3092765	2019-08-14
3089060	2019-08-07	3092883	2019-08-07
3089318	2019-08-14	3093022	2019-08-07
3089422	2019-08-14	3093267	2019-08-07
3089529	2019-08-07	3093311	2019-08-14
3089789	2019-08-07	3093347	2019-08-07
3089840	2019-08-14	3093358	2019-08-14
3089956	2019-08-07	3093412	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094000	2019-08-14	3096843	2019-08-07
3094038	2019-08-07	3096930	2019-08-14
3094081	2019-08-07	3096945	2019-08-14
3094131	2019-08-07	3097223	2019-08-07
3094260	2019-08-14	3097444	2019-08-14
3094261	2019-08-14	3097537	2019-08-07
3094289	2019-08-07	3097871	2019-08-14
3094814	2019-08-07	3097904	2019-08-14
3094863	2019-08-14	3097917	2019-08-14
3095009	2019-08-07	3098000	2019-08-07
3095192	2019-08-07	3098328	2019-08-14
3095462	2019-08-14	3098517	2019-08-14
3095551	2019-08-14	3098588	2019-08-07
3095832	2019-08-07	3098694	2019-08-07
3095856	2019-08-14	3099069	2019-08-07
3095885	2019-08-07	3099076	2019-08-07
3095888	2019-08-14	3099416	2019-08-14
3096082	2019-08-14	3099509	2019-08-14
3096093	2019-08-07	3099854	2019-08-07
3096397	2019-08-07	3099942	2019-08-14
3096406	2019-08-07	3100051	2019-08-14
3096469	2019-08-14	3100083	2019-08-14
3096536	2019-08-07	3100658	2019-08-07
3096544	2019-08-07	3100787	2019-08-07
3096595	2019-08-07	3100822	2019-08-07
3096669	2019-08-14	3100953	2019-08-07
3096835	2019-08-07	3101062	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3101203	2019-08-14
3101231	2019-08-07
3101298	2019-08-14
3101432	2019-08-07
3102037	2019-08-07
3102072	2019-08-14
3102113	2019-08-07
3102141	2019-08-14
3102475	2019-08-07
3102559	2019-08-07
3102590	2019-08-07
3102754	2019-08-14
3102994	2019-08-07
3103193	2019-08-07
3103268	2019-08-14
3103302	2019-08-07
3103439	2019-08-07
3103545	2019-08-14
3103829	2019-08-07
3103838	2019-08-07
3104031	2019-08-07
3104152	2019-08-14
3104228	2019-08-07
3104369	2019-08-07
3104394	2019-08-07
3105025	2019-08-07
3105080	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3105206	2019-08-07
3105359	2019-08-14
3105401	2019-08-07
3105650	2019-08-07
3105903	2019-08-07
3106202	2019-08-07
3106339	2019-08-07
3106391	2019-08-14
3106408	2019-08-14
3106503	2019-08-07
3106534	2019-08-07
3106555	2019-08-07
3106623	2019-08-07
3107037	2019-08-07
3107217	2019-08-07
3107220	2019-08-14
3107235	2019-08-14
3107689	2019-08-14
3107719	2019-08-14
3107837	2019-08-07
3107940	2019-08-07
3108065	2019-08-07
3108093	2019-08-07
3108135	2019-08-14
3108230	2019-08-07
3108293	2019-08-14
3108550	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3108559	2019-08-14	3110378	2019-08-07
3108674	2019-08-14	3110558	2019-08-07
3108788	2019-08-07	3110771	2019-08-14
3108998	2019-08-14	3111064	2019-08-07
3109057	2019-08-07	3111065	2019-08-07
3109149	2019-08-07	3111067	2019-08-07
3109152	2019-08-07	3111072	2019-08-07
3109159	2019-08-07	3111122	2019-08-14
3109336	2019-08-14	3111570	2019-08-14
3109353	2019-08-07	3111584	2019-08-14
3109380	2019-08-14	3111918	2019-08-14
3109475	2019-08-07	3112206	2019-08-14
3109564	2019-08-07	3112238	2019-08-07
3109637	2019-08-14	3112241	2019-08-07
3109649	2019-08-07	3112507	2019-08-07
3109681	2019-08-07	3112621	2019-08-07
3109786	2019-08-14	3112780	2019-08-07
3109859	2019-08-07	3112883	2019-08-07
3109928	2019-08-14	3113072	2019-08-14
3109978	2019-08-14	3113111	2019-08-14
3109989	2019-08-14	3113167	2019-08-14
3109998	2019-08-07	3113248	2019-08-07
3110108	2019-08-07	3113301	2019-08-07
3110137	2019-08-07	3113335	2019-08-14
3110139	2019-08-14	3113350	2019-08-07
3110166	2019-08-07	3113780	2019-08-14
3110338	2019-08-14	3113927	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3114203	2019-08-14
3114377	2019-08-14
3114695	2019-08-07
3114843	2019-08-07
3115304	2019-08-07
3115485	2019-08-07
3115503	2019-08-07
3115523	2019-08-07
3115863	2019-08-07
3115923	2019-08-07
3116056	2019-08-07
3116535	2019-08-07
3116576	2019-08-14
3116698	2019-08-14
3116883	2019-08-14
3117177	2019-08-07
3117349	2019-08-07
3117365	2019-08-07
3117577	2019-08-07
3117625	2019-08-07
3117693	2019-08-07
3117734	2019-08-14
3117923	2019-08-07
3117924	2019-08-07
3117925	2019-08-07
3118044	2019-08-07
3118091	2019-08-07
3118305	2019-08-14
3118370	2019-08-07
3118638	2019-08-07
3119137	2019-08-07
3119238	2019-08-14
3119414	2019-08-07
3119444	2019-08-07
3119594	2019-08-14
3119712	2019-08-07
3119839	2019-08-14
3119846	2019-08-14
3119861	2019-08-07
3119866	2019-08-07
3120004	2019-08-07
3120138	2019-08-07
3120207	2019-08-07
3120289	2019-08-14
3120293	2019-08-14
3120409	2019-08-07
3120615	2019-08-14
3120910	2019-08-07
3120913	2019-08-14
3121198	2019-08-14
3121399	2019-08-07
3121432	2019-08-07
3121987	2019-08-07
3121999	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3122012	2019-08-14	3126442	2019-08-14
3122167	2019-08-14	3126554	2019-08-07
3122402	2019-08-07	3126674	2019-08-07
3122421	2019-08-07	3126860	2019-08-07
3122436	2019-08-07	3127113	2019-08-14
3122510	2019-08-14	3127248	2019-08-07
3122660	2019-08-07	3127274	2019-08-07
3122671	2019-08-07	3127283	2019-08-14
3122836	2019-08-14	3127970	2019-08-07
3123030	2019-08-07	3128054	2019-08-07
3123126	2019-08-14	3128101	2019-08-14
3123304	2019-08-14	3128243	2019-08-07
3123633	2019-08-07	3128679	2019-08-07
3124133	2019-08-07	3128692	2019-08-14
3124267	2019-08-07	3128803	2019-08-14
3124310	2019-08-07	3128804	2019-08-07
3124440	2019-08-14	3128860	2019-08-07
3124475	2019-08-07	3128925	2019-08-14
3124670	2019-08-14	3128958	2019-08-07
3124803	2019-08-07	3128998	2019-08-07
3125223	2019-08-14	3129199	2019-08-07
3125278	2019-08-14	3129266	2019-08-07
3125394	2019-08-07	3129276	2019-08-07
3125725	2019-08-07	3129333	2019-08-14
3126108	2019-08-07	3129526	2019-08-07
3126410	2019-08-07	3129685	2019-08-07
3126416	2019-08-07	3129890	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130017	2019-08-07
3130037	2019-08-14
3130104	2019-08-14
3130175	2019-08-07
3130186	2019-08-07
3130215	2019-08-14
3130382	2019-08-07
3130439	2019-08-07
3130455	2019-08-14
3130592	2019-08-14
3130602	2019-08-07
3130745	2019-08-07
3130976	2019-08-07
3131148	2019-08-14
3131340	2019-08-07
3131470	2019-08-07
3131490	2019-08-07
3131492	2019-08-14
3131724	2019-08-14
3131913	2019-08-07
3131953	2019-08-07
3132267	2019-08-14
3132327	2019-08-14
3132427	2019-08-14
3132477	2019-08-14
3132639	2019-08-07
3132834	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3133039	2019-08-07
3133042	2019-08-07
3133109	2019-08-14
3133136	2019-08-07
3133166	2019-08-14
3133219	2019-08-07
3133318	2019-08-07
3133780	2019-08-07
3133844	2019-08-07
3133876	2019-08-14
3134349	2019-08-14
3134380	2019-08-14
3134506	2019-08-07
3134624	2019-08-07
3134625	2019-08-07
3134907	2019-08-14
3134980	2019-08-14
3135076	2019-08-14
3135079	2019-08-07
3135225	2019-08-14
3135348	2019-08-07
3135525	2019-08-14
3135697	2019-08-14
3136085	2019-08-14
3136633	2019-08-14
3136973	2019-08-14
3137126	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3137640	2019-08-07	3140506	2019-08-14
3137831	2019-08-14	3140520	2019-08-14
3137832	2019-08-14	3140632	2019-08-14
3137851	2019-08-07	3140795	2019-08-14
3138269	2019-08-07	3140834	2019-08-14
3138319	2019-08-07	3141086	2019-08-14
3138418	2019-08-14	3141260	2019-08-14
3138453	2019-08-07	3141353	2019-08-07
3138494	2019-08-07	3141429	2019-08-14
3138728	2019-08-07	3141578	2019-08-14
3138730	2019-08-07	3141627	2019-08-14
3138749	2019-08-07	3141693	2019-08-07
3138825	2019-08-14	3141704	2019-08-14
3138850	2019-08-07	3141731	2019-08-14
3138859	2019-08-07	3141870	2019-08-14
3138968	2019-08-14	3142139	2019-08-07
3139207	2019-08-07	3142215	2019-08-07
3139242	2019-08-14	3142220	2019-08-07
3139244	2019-08-07	3142278	2019-08-07
3139254	2019-08-14	3142285	2019-08-07
3139311	2019-08-07	3142398	2019-08-14
3139554	2019-08-07	3142545	2019-08-07
3139691	2019-08-14	3142712	2019-08-07
3139922	2019-08-14	3142725	2019-08-07
3140022	2019-08-07	3142753	2019-08-07
3140071	2019-08-14	3142765	2019-08-14
3140300	2019-08-14	3142924	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3143035	2019-08-07
3143041	2019-08-14
3143070	2019-08-14
3143217	2019-08-14
3143234	2019-08-14
3143366	2019-08-14
3143508	2019-08-14
3143613	2019-08-07
3143731	2019-08-07
3143842	2019-08-14
3143985	2019-08-14
3144287	2019-08-07
3144309	2019-08-14
3144367	2019-08-07
3144415	2019-08-14
3144582	2019-08-07
3144619	2019-08-14
3144711	2019-08-07
3144940	2019-08-07
3145063	2019-08-07
3145205	2019-08-14
3145273	2019-08-07
3145317	2019-08-14
3145727	2019-08-14
3145793	2019-08-14
3146092	2019-08-07
3146100	2019-08-14
3146158	2019-08-14
3146182	2019-08-14
3146269	2019-08-14
3146297	2019-08-14
3146301	2019-08-14
3146334	2019-08-14
3146362	2019-08-14
3146499	2019-08-07
3146505	2019-08-07
3146586	2019-08-14
3146610	2019-08-07
3146674	2019-08-07
3147082	2019-08-14
3147083	2019-08-07
3147156	2019-08-07
3147162	2019-08-14
3147216	2019-08-07
3147254	2019-08-14
3147407	2019-08-07
3147451	2019-08-14
3147575	2019-08-07
3147615	2019-08-14
3148165	2019-08-07
3148323	2019-08-14
3148600	2019-08-07
3148614	2019-08-14
3148673	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3148771	2019-08-07	3152285	2019-08-07
3148951	2019-08-14	3152331	2019-08-07
3149119	2019-08-07	3152464	2019-08-14
3149214	2019-08-14	3152493	2019-08-07
3149240	2019-08-14	3152541	2019-08-07
3149253	2019-08-14	3152705	2019-08-14
3149292	2019-08-07	3152758	2019-08-14
3149914	2019-08-07	3152760	2019-08-07
3150020	2019-08-07	3152820	2019-08-07
3150278	2019-08-07	3152822	2019-08-07
3150455	2019-08-07	3152837	2019-08-07
3150468	2019-08-14	3152842	2019-08-14
3150546	2019-08-07	3152863	2019-08-07
3150606	2019-08-14	3152885	2019-08-07
3151113	2019-08-07	3153064	2019-08-07
3151195	2019-08-14	3153070	2019-08-07
3151196	2019-08-14	3153175	2019-08-07
3151259	2019-08-14	3153195	2019-08-07
3151497	2019-08-07	3153201	2019-08-14
3151605	2019-08-14	3153394	2019-08-14
3151606	2019-08-07	3153454	2019-08-14
3151814	2019-08-14	3153464	2019-08-07
3151856	2019-08-07	3153471	2019-08-07
3151899	2019-08-07	3153686	2019-08-07
3151962	2019-08-07	3153786	2019-08-07
3152113	2019-08-07	3153802	2019-08-14
3152230	2019-08-07	3153804	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3154072	2019-08-14
3154175	2019-08-14
3154256	2019-08-07
3154300	2019-08-14
3154388	2019-08-07
3154449	2019-08-14
3154494	2019-08-14
3154563	2019-08-14
3154599	2019-08-14
3154626	2019-08-07
3154650	2019-08-07
3154663	2019-08-14
3154678	2019-08-07
3154700	2019-08-07
3154837	2019-08-07
3154962	2019-08-07
3155006	2019-08-07
3155680	2019-08-07
3155686	2019-08-14
3155732	2019-08-07
3155794	2019-08-07
3155922	2019-08-07
3155995	2019-08-07
3156203	2019-08-07
3156397	2019-08-07
3156562	2019-08-14
3156747	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3157011	2019-08-07
3157083	2019-08-07
3157294	2019-08-07
3157607	2019-08-07
3157621	2019-08-07
3157645	2019-08-07
3157733	2019-08-07
3157771	2019-08-07
3157850	2019-08-14
3157920	2019-08-07
3157968	2019-08-07
3158061	2019-08-07
3158062	2019-08-07
3158102	2019-08-14
3158106	2019-08-07
3158108	2019-08-07
3158157	2019-08-07
3158173	2019-08-07
3158174	2019-08-07
3158196	2019-08-07
3158335	2019-08-14
3158507	2019-08-07
3158988	2019-08-07
3159012	2019-08-14
3159263	2019-08-14
3159336	2019-08-07
3159380	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3159412	2019-08-07	3161684	2019-08-14
3159464	2019-08-07	3161918	2019-08-07
3159565	2019-08-07	3161927	2019-08-14
3159677	2019-08-14	3161992	2019-08-07
3159854	2019-08-07	3162027	2019-08-14
3159944	2019-08-07	3162391	2019-08-07
3159953	2019-08-14	3162487	2019-08-07
3159962	2019-08-07	3162509	2019-08-14
3160089	2019-08-07	3162589	2019-08-07
3160181	2019-08-07	3162611	2019-08-07
3160422	2019-08-14	3162778	2019-08-07
3160428	2019-08-07	3162805	2019-08-07
3160531	2019-08-14	3163079	2019-08-14
3160599	2019-08-07	3163223	2019-08-07
3160609	2019-08-14	3163243	2019-08-14
3160643	2019-08-14	3163244	2019-08-14
3160791	2019-08-07	3163301	2019-08-07
3160872	2019-08-07	3163446	2019-08-14
3160894	2019-08-07	3163774	2019-08-14
3161118	2019-08-07	3163798	2019-08-07
3161129	2019-08-07	3163882	2019-08-07
3161147	2019-08-07	3164028	2019-08-14
3161256	2019-08-07	3164715	2019-08-14
3161390	2019-08-07	3164810	2019-08-14
3161397	2019-08-07	3164928	2019-08-07
3161559	2019-08-07	3165101	2019-08-07
3161677	2019-08-07	3165286	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3165428	2019-08-14
3165558	2019-08-14
3165839	2019-08-07
3166144	2019-08-07
3166198	2019-08-14
3166231	2019-08-07
3166260	2019-08-07
3166410	2019-08-07
3166588	2019-08-14
3166739	2019-08-14
3166871	2019-08-14
3166960	2019-08-07
3167129	2019-08-07
3167185	2019-08-07
3167469	2019-08-14
3167507	2019-08-07
3167595	2019-08-07
3167743	2019-08-14
3167757	2019-08-14
3167982	2019-08-14
3168018	2019-08-14
3168148	2019-08-07
3168256	2019-08-07
3168285	2019-08-14
3168521	2019-08-14
3168562	2019-08-07
3168640	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3168915	2019-08-07
3169062	2019-08-14
3169110	2019-08-14
3169166	2019-08-07
3169564	2019-08-07
3169833	2019-08-14
3169871	2019-08-07
3169966	2019-08-07
3170585	2019-08-07
3170662	2019-08-14
3170981	2019-08-14
3171013	2019-08-14
3171028	2019-08-14
3171135	2019-08-14
3171181	2019-08-14
3171211	2019-08-14
3171573	2019-08-07
3171652	2019-08-14
3171997	2019-08-07
3172074	2019-08-14
3172517	2019-08-07
3172950	2019-08-07
3173106	2019-08-14
3173136	2019-08-07
3173171	2019-08-14
3173341	2019-08-07
3173617	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3173650	2019-08-07	3180943	2019-08-07
3174255	2019-08-14	3180955	2019-08-14
3174631	2019-08-07	3181003	2019-08-07
3174738	2019-08-14	3181097	2019-08-07
3175110	2019-08-14	3181157	2019-08-14
3175111	2019-08-07	3181314	2019-08-14
3175112	2019-08-14	3181685	2019-08-14
3175141	2019-08-07	3181754	2019-08-07
3175150	2019-08-07	3181829	2019-08-14
3175961	2019-08-14	3181969	2019-08-07
3176119	2019-08-14	3182033	2019-08-07
3176187	2019-08-07	3182462	2019-08-07
3176282	2019-08-07	3182502	2019-08-07
3176289	2019-08-07	3182643	2019-08-07
3176607	2019-08-07	3182652	2019-08-14
3176670	2019-08-07	3182743	2019-08-07
3176834	2019-08-07	3182935	2019-08-07
3176879	2019-08-07	3183405	2019-08-07
3177554	2019-08-14	3183605	2019-08-14
3178511	2019-08-07	3183667	2019-08-07
3178533	2019-08-14	3183992	2019-08-07
3178553	2019-08-07	3184015	2019-08-07
3178862	2019-08-14	3184407	2019-08-14
3178874	2019-08-07	3184534	2019-08-14
3179621	2019-08-07	3184681	2019-08-14
3180076	2019-08-07	3184797	2019-08-14
3180119	2019-08-07	3184893	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3185167	2019-08-14
3185339	2019-08-07
3185454	2019-08-07
3185463	2019-08-14
3185629	2019-08-07
3186109	2019-08-14
3186185	2019-08-14
3186498	2019-08-07
3186583	2019-08-07
3186635	2019-08-07
3187049	2019-08-07
3187347	2019-08-07
3187483	2019-08-14
3187619	2019-08-14
3187697	2019-08-07
3187711	2019-08-14
3187718	2019-08-07
3187723	2019-08-07
3187752	2019-08-14
3187863	2019-08-07
3188321	2019-08-14
3188379	2019-08-14
3188676	2019-08-07
3188726	2019-08-07
3189063	2019-08-14
3189085	2019-08-07
3189139	2019-08-14
3189143	2019-08-07
3189219	2019-08-07
3189259	2019-08-07
3189331	2019-08-14
3189557	2019-08-07
3189697	2019-08-14
3189929	2019-08-14
3190157	2019-08-07
3190200	2019-08-07
3190349	2019-08-07
3190520	2019-08-07
3190652	2019-08-14
3190743	2019-08-14
3191294	2019-08-07
3191405	2019-08-07
3191488	2019-08-14
3191490	2019-08-07
3191493	2019-08-14
3191523	2019-08-07
3192153	2019-08-07
3192503	2019-08-14
3192512	2019-08-14
3192830	2019-08-14
3192901	2019-08-07
3192997	2019-08-07
3193204	2019-08-14
3193625	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193683	2019-08-14	3196856	2019-08-14
3193684	2019-08-07	3197089	2019-08-07
3193832	2019-08-07	3197151	2019-08-14
3194183	2019-08-07	3197186	2019-08-14
3194249	2019-08-14	3197209	2019-08-14
3194388	2019-08-14	3197411	2019-08-14
3194389	2019-08-07	3197632	2019-08-14
3194412	2019-08-07	3197875	2019-08-14
3194548	2019-08-14	3198093	2019-08-14
3194552	2019-08-07	3198099	2019-08-14
3194587	2019-08-14	3198235	2019-08-07
3194621	2019-08-14	3198584	2019-08-07
3194717	2019-08-14	3198621	2019-08-14
3194847	2019-08-07	3198667	2019-08-07
3195066	2019-08-07	3198702	2019-08-14
3195410	2019-08-07	3198888	2019-08-07
3195594	2019-08-14	3198905	2019-08-14
3195643	2019-08-07	3199060	2019-08-14
3195715	2019-08-14	3199085	2019-08-07
3195858	2019-08-07	3199448	2019-08-14
3195985	2019-08-07	3199474	2019-08-07
3196308	2019-08-14	3199654	2019-08-14
3196328	2019-08-14	3199702	2019-08-07
3196462	2019-08-14	3199709	2019-08-07
3196475	2019-08-07	3199776	2019-08-07
3196668	2019-08-14	3199874	2019-08-14
3196734	2019-08-14	3199914	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3199978	2019-08-07	3204335	2019-08-07
3200072	2019-08-14	3204380	2019-08-07
3200394	2019-08-07	3204469	2019-08-14
3200408	2019-08-07	3204527	2019-08-14
3200593	2019-08-14	3204636	2019-08-14
3200642	2019-08-14	3204813	2019-08-07
3200654	2019-08-14	3204940	2019-08-14
3200728	2019-08-07	3204974	2019-08-07
3201011	2019-08-07	3205059	2019-08-07
3201134	2019-08-14	3205314	2019-08-07
3201362	2019-08-07	3205562	2019-08-14
3201434	2019-08-14	3205574	2019-08-07
3201887	2019-08-14	3205887	2019-08-07
3201930	2019-08-14	3206312	2019-08-14
3201953	2019-08-07	3206352	2019-08-07
3202100	2019-08-07	3206446	2019-08-07
3202123	2019-08-14	3206794	2019-08-07
3202343	2019-08-07	3206830	2019-08-07
3202582	2019-08-07	3206966	2019-08-07
3202687	2019-08-14	3207067	2019-08-07
3202722	2019-08-14	3207090	2019-08-07
3203005	2019-08-07	3207130	2019-08-07
3203215	2019-08-14	3208001	2019-08-07
3203360	2019-08-07	3208096	2019-08-07
3203614	2019-08-14	3208321	2019-08-14
3203880	2019-08-07	3208347	2019-08-14
3204278	2019-08-07	3208358	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3208361	2019-08-07	3210991	2019-08-07
3208362	2019-08-14	3211038	2019-08-14
3208364	2019-08-07	3211249	2019-08-07
3208413	2019-08-07	3211439	2019-08-14
3208558	2019-08-14	3211653	2019-08-14
3208678	2019-08-07	3211972	2019-08-07
3208806	2019-08-07	3211992	2019-08-14
3208909	2019-08-14	3212035	2019-08-14
3208988	2019-08-07	3212099	2019-08-07
3209186	2019-08-14	3212342	2019-08-07
3209256	2019-08-07	3212381	2019-08-07
3209349	2019-08-14	3212559	2019-08-07
3209380	2019-08-07	3212571	2019-08-14
3209514	2019-08-14	3212700	2019-08-14
3209538	2019-08-14	3213034	2019-08-07
3209665	2019-08-14	3213463	2019-08-14
3210155	2019-08-07	3213623	2019-08-14
3210305	2019-08-07	3213752	2019-08-14
3210349	2019-08-14	3213888	2019-08-07
3210405	2019-08-14	3213915	2019-08-14
3210573	2019-08-14	3213922	2019-08-07
3210657	2019-08-07	3214008	2019-08-07
3210820	2019-08-07	3214104	2019-08-07
3210858	2019-08-14	3214127	2019-08-14
3210881	2019-08-07	3214129	2019-08-07
3210922	2019-08-14	3214168	2019-08-07
3210925	2019-08-07	3214189	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3214316	2019-08-07
3214335	2019-08-07
3214338	2019-08-07
3214413	2019-08-14
3214497	2019-08-07
3214524	2019-08-07
3214624	2019-08-14
3214681	2019-08-14
3215083	2019-08-07
3215241	2019-08-14
3215480	2019-08-14
3215711	2019-08-14
3215752	2019-08-14
3215777	2019-08-14
3215898	2019-08-07
3215960	2019-08-07
3216188	2019-08-07
3216267	2019-08-14
3216311	2019-08-14
3216624	2019-08-07
3216625	2019-08-07
3216729	2019-08-07
3216823	2019-08-14
3216892	2019-08-14
3216922	2019-08-07
3216949	2019-08-07
3217110	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3217154	2019-08-14
3217176	2019-08-07
3217398	2019-08-14
3217476	2019-08-07
3217526	2019-08-07
3217559	2019-08-14
3217736	2019-08-14
3217859	2019-08-07
3218077	2019-08-07
3218117	2019-08-07
3218384	2019-08-07
3218739	2019-08-14
3218750	2019-08-07
3218768	2019-08-14
3218953	2019-08-07
3218956	2019-08-07
3219076	2019-08-07
3219118	2019-08-07
3219163	2019-08-07
3219204	2019-08-07
3219249	2019-08-07
3219292	2019-08-14
3219837	2019-08-14
3219966	2019-08-07
3219996	2019-08-14
3220044	2019-08-07
3220062	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3220110	2019-08-07	3223683	2019-08-14
3220203	2019-08-07	3223784	2019-08-14
3220512	2019-08-07	3224005	2019-08-07
3220866	2019-08-14	3224032	2019-08-14
3221115	2019-08-07	3224174	2019-08-07
3221441	2019-08-07	3224234	2019-08-14
3221470	2019-08-14	3224249	2019-08-14
3221598	2019-08-07	3224258	2019-08-14
3221806	2019-08-14	3224376	2019-08-07
3222060	2019-08-07	3224403	2019-08-14
3222086	2019-08-07	3224411	2019-08-07
3222137	2019-08-14	3224464	2019-08-14
3222189	2019-08-07	3224577	2019-08-07
3222339	2019-08-07	3224622	2019-08-07
3222399	2019-08-07	3224885	2019-08-14
3222496	2019-08-14	3224897	2019-08-14
3222606	2019-08-07	3224948	2019-08-07
3222626	2019-08-07	3225092	2019-08-07
3222627	2019-08-07	3225163	2019-08-14
3222633	2019-08-07	3225208	2019-08-14
3222670	2019-08-07	3225233	2019-08-14
3222765	2019-08-07	3225337	2019-08-14
3223311	2019-08-14	3225465	2019-08-14
3223531	2019-08-14	3225554	2019-08-07
3223598	2019-08-07	3225603	2019-08-14
3223622	2019-08-07	3225645	2019-08-07
3223660	2019-08-07	3225936	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3225937	2019-08-14
3225959	2019-08-14
3226062	2019-08-14
3226278	2019-08-14
3226415	2019-08-14
3226449	2019-08-14
3226468	2019-08-14
3226491	2019-08-14
3226505	2019-08-07
3226512	2019-08-14
3226593	2019-08-07
3226611	2019-08-14
3226743	2019-08-14
3226894	2019-08-07
3226961	2019-08-07
3226996	2019-08-14
3227212	2019-08-07
3227287	2019-08-07
3227314	2019-08-07
3227367	2019-08-07
3227419	2019-08-14
3227488	2019-08-07
3227490	2019-08-07
3227526	2019-08-14
3227584	2019-08-14
3227891	2019-08-07
3228022	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3228167	2019-08-14
3228217	2019-08-14
3228220	2019-08-14
3228509	2019-08-14
3228527	2019-08-14
3228565	2019-08-14
3228581	2019-08-14
3228585	2019-08-07
3228698	2019-08-14
3228715	2019-08-14
3229069	2019-08-07
3229314	2019-08-14
3229411	2019-08-14
3229425	2019-08-14
3229573	2019-08-07
3229632	2019-08-14
3229679	2019-08-14
3229712	2019-08-14
3229882	2019-08-07
3229891	2019-08-14
3229988	2019-08-07
3230631	2019-08-14
3230731	2019-08-07
3230997	2019-08-14
3231042	2019-08-07
3231070	2019-08-07
3231085	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3231148	2019-08-07	3233609	2019-08-14
3231194	2019-08-14	3233829	2019-08-14
3231223	2019-08-07	3233859	2019-08-07
3231244	2019-08-07	3233975	2019-08-14
3231392	2019-08-07	3234046	2019-08-07
3231461	2019-08-14	3234215	2019-08-07
3231466	2019-08-14	3234223	2019-08-07
3231502	2019-08-07	3234403	2019-08-07
3231594	2019-08-14	3234430	2019-08-14
3231715	2019-08-07	3234454	2019-08-07
3231722	2019-08-14	3234532	2019-08-14
3231734	2019-08-07	3234851	2019-08-14
3231800	2019-08-14	3234917	2019-08-14
3231818	2019-08-14	3234948	2019-08-07
3231942	2019-08-07	3234966	2019-08-07
3232157	2019-08-07	3235150	2019-08-14
3232279	2019-08-07	3235286	2019-08-07
3232362	2019-08-07	3235318	2019-08-07
3232426	2019-08-07	3235356	2019-08-07
3232687	2019-08-14	3235372	2019-08-14
3232695	2019-08-14	3235487	2019-08-14
3232704	2019-08-14	3235537	2019-08-07
3232721	2019-08-14	3235689	2019-08-14
3232724	2019-08-07	3235882	2019-08-07
3232753	2019-08-14	3236094	2019-08-07
3232926	2019-08-14	3236106	2019-08-14
3233406	2019-08-07	3236311	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3236472	2019-08-07
3236658	2019-08-14
3236672	2019-08-07
3236739	2019-08-07
3236793	2019-08-14
3236902	2019-08-14
3237010	2019-08-14
3237043	2019-08-07
3237170	2019-08-07
3237223	2019-08-14
3237395	2019-08-07
3237527	2019-08-14
3237871	2019-08-07
3238210	2019-08-07
3238303	2019-08-14
3238323	2019-08-07
3238351	2019-08-07
3238362	2019-08-07
3238579	2019-08-14
3238618	2019-08-07
3238632	2019-08-07
3238679	2019-08-07
3238786	2019-08-07
3238860	2019-08-07
3238937	2019-08-14
3238949	2019-08-07
3238996	2019-08-07
3238998	2019-08-07
3239232	2019-08-07
3239255	2019-08-07
3239276	2019-08-14
3239347	2019-08-07
3239352	2019-08-07
3239357	2019-08-07
3239411	2019-08-14
3239490	2019-08-14
3239526	2019-08-14
3239635	2019-08-14
3239671	2019-08-14
3239690	2019-08-14
3239780	2019-08-07
3239790	2019-08-14
3240121	2019-08-14
3240255	2019-08-07
3240336	2019-08-14
3240443	2019-08-14
3240479	2019-08-14
3240922	2019-08-07
3240996	2019-08-07
3241016	2019-08-14
3241019	2019-08-07
3241566	2019-08-07
3241623	2019-08-14
3241675	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3241874	2019-08-14	3244997	2019-08-07
3242081	2019-08-07	3245131	2019-08-07
3242088	2019-08-14	3245178	2019-08-07
3242120	2019-08-07	3245246	2019-08-14
3242164	2019-08-07	3245295	2019-08-14
3242199	2019-08-07	3245394	2019-08-07
3242602	2019-08-07	3245439	2019-08-14
3242693	2019-08-14	3245487	2019-08-14
3242864	2019-08-14	3245833	2019-08-14
3243076	2019-08-14	3245902	2019-08-07
3243130	2019-08-14	3245906	2019-08-07
3243303	2019-08-14	3245972	2019-08-07
3243454	2019-08-07	3246015	2019-08-14
3243625	2019-08-07	3246061	2019-08-14
3243629	2019-08-07	3246186	2019-08-07
3243665	2019-08-07	3246191	2019-08-07
3244074	2019-08-14	3246228	2019-08-07
3244085	2019-08-14	3246310	2019-08-07
3244106	2019-08-14	3246370	2019-08-07
3244168	2019-08-14	3246374	2019-08-14
3244438	2019-08-07	3246527	2019-08-14
3244470	2019-08-07	3246552	2019-08-07
3244625	2019-08-14	3246561	2019-08-14
3244630	2019-08-14	3246568	2019-08-14
3244720	2019-08-07	3246832	2019-08-14
3244801	2019-08-14	3246928	2019-08-07
3244933	2019-08-07	3246946	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3246952	2019-08-14
3247058	2019-08-14
3247132	2019-08-14
3247354	2019-08-07
3247546	2019-08-07
3247609	2019-08-14
3247642	2019-08-14
3247850	2019-08-07
3247861	2019-08-14
3247913	2019-08-14
3248219	2019-08-07
3248881	2019-08-14
3248978	2019-08-07
3249111	2019-08-14
3249294	2019-08-14
3249295	2019-08-07
3249330	2019-08-14
3249834	2019-08-14
3249946	2019-08-14
3249986	2019-08-07
3250018	2019-08-14
3250048	2019-08-14
3250275	2019-08-07
3250299	2019-08-07
3250381	2019-08-07
3250402	2019-08-14
3250585	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3250816	2019-08-14
3251026	2019-08-07
3251036	2019-08-07
3251199	2019-08-14
3251309	2019-08-14
3251361	2019-08-14
3251417	2019-08-14
3251462	2019-08-14
3251613	2019-08-14
3251702	2019-08-07
3251762	2019-08-07
3251788	2019-08-07
3251846	2019-08-07
3251877	2019-08-14
3251887	2019-08-07
3251889	2019-08-07
3251943	2019-08-14
3252003	2019-08-07
3252090	2019-08-14
3252129	2019-08-14
3252178	2019-08-07
3252229	2019-08-07
3252295	2019-08-14
3252327	2019-08-14
3252395	2019-08-07
3252401	2019-08-07
3252424	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3252466	2019-08-07	3254934	2019-08-07
3252756	2019-08-14	3255007	2019-08-07
3252859	2019-08-07	3255162	2019-08-14
3252878	2019-08-07	3255188	2019-08-07
3252916	2019-08-07	3255204	2019-08-07
3252921	2019-08-14	3255205	2019-08-07
3253007	2019-08-07	3255291	2019-08-07
3253017	2019-08-07	3255449	2019-08-07
3253103	2019-08-14	3255662	2019-08-07
3253261	2019-08-14	3255696	2019-08-14
3253335	2019-08-14	3255742	2019-08-14
3253465	2019-08-07	3255745	2019-08-07
3253861	2019-08-07	3255851	2019-08-07
3254105	2019-08-07	3255931	2019-08-07
3254227	2019-08-14	3255966	2019-08-07
3254429	2019-08-07	3256194	2019-08-07
3254553	2019-08-07	3256398	2019-08-14
3254602	2019-08-07	3256502	2019-08-14
3254610	2019-08-14	3256546	2019-08-14
3254754	2019-08-07	3256628	2019-08-07
3254827	2019-08-07	3256678	2019-08-14
3254864	2019-08-07	3256740	2019-08-07
3254865	2019-08-07	3256752	2019-08-14
3254868	2019-08-14	3256835	2019-08-14
3254899	2019-08-07	3256874	2019-08-14
3254900	2019-08-14	3257123	2019-08-14
3254933	2019-08-14	3257717	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3257729	2019-08-07
3257740	2019-08-14
3257789	2019-08-07
3257873	2019-08-07
3257922	2019-08-07
3257996	2019-08-07
3258012	2019-08-14
3258118	2019-08-07
3258171	2019-08-14
3258323	2019-08-07
3258357	2019-08-14
3258369	2019-08-14
3258473	2019-08-07
3258554	2019-08-07
3258631	2019-08-14
3258651	2019-08-14
3258656	2019-08-07
3259327	2019-08-14
3259393	2019-08-14
3259508	2019-08-14
3259523	2019-08-07
3259569	2019-08-14
3259758	2019-08-07
3259803	2019-08-07
3259829	2019-08-07
3259856	2019-08-07
3259981	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3260087	2019-08-07
3260235	2019-08-14
3260309	2019-08-07
3260402	2019-08-07
3260504	2019-08-14
3260527	2019-08-14
3260577	2019-08-07
3260583	2019-08-07
3260608	2019-08-07
3260647	2019-08-07
3260731	2019-08-07
3260733	2019-08-07
3260919	2019-08-07
3260986	2019-08-14
3261174	2019-08-07
3261293	2019-08-07
3261300	2019-08-14
3261305	2019-08-07
3261627	2019-08-14
3261684	2019-08-14
3261705	2019-08-14
3261713	2019-08-14
3261728	2019-08-07
3261749	2019-08-07
3261803	2019-08-14
3262013	2019-08-14
3262191	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3262201	2019-08-14	3264295	2019-08-07
3262402	2019-08-07	3264380	2019-08-07
3262515	2019-08-07	3264382	2019-08-07
3262526	2019-08-14	3264533	2019-08-07
3262717	2019-08-14	3264733	2019-08-07
3262911	2019-08-07	3264791	2019-08-07
3262988	2019-08-07	3264863	2019-08-07
3263153	2019-08-14	3264926	2019-08-07
3263405	2019-08-07	3265144	2019-08-14
3263412	2019-08-07	3265295	2019-08-14
3263436	2019-08-07	3265302	2019-08-07
3263494	2019-08-07	3265319	2019-08-14
3263582	2019-08-14	3265367	2019-08-14
3263592	2019-08-07	3265446	2019-08-14
3263650	2019-08-14	3265631	2019-08-07
3263669	2019-08-07	3265644	2019-08-14
3263759	2019-08-07	3265704	2019-08-07
3263798	2019-08-07	3265914	2019-08-07
3263803	2019-08-14	3266108	2019-08-14
3263834	2019-08-14	3266111	2019-08-14
3263861	2019-08-07	3266346	2019-08-07
3263866	2019-08-07	3266409	2019-08-07
3263884	2019-08-07	3266543	2019-08-07
3263899	2019-08-07	3266637	2019-08-14
3264000	2019-08-14	3266689	2019-08-14
3264149	2019-08-07	3266839	2019-08-14
3264191	2019-08-14	3266891	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3267510	2019-08-07
3267653	2019-08-07
3267675	2019-08-07
3267689	2019-08-14
3267733	2019-08-07
3267930	2019-08-07
3268162	2019-08-07
3268251	2019-08-07
3268301	2019-08-07
3268811	2019-08-14
3268959	2019-08-14
3268967	2019-08-07
3269067	2019-08-07
3269151	2019-08-14
3269224	2019-08-07
3269277	2019-08-07
3269284	2019-08-07
3269506	2019-08-14
3269621	2019-08-07
3269791	2019-08-07
3269845	2019-08-14
3269975	2019-08-07
3270057	2019-08-14
3270314	2019-08-07
3270442	2019-08-14
3270518	2019-08-07
3270731	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3271091	2019-08-07
3271133	2019-08-14
3271572	2019-08-07
3271590	2019-08-14
3271802	2019-08-07
3271975	2019-08-07
3272373	2019-08-14
3272476	2019-08-07
3272631	2019-08-07
3272696	2019-08-07
3272879	2019-08-07
3272925	2019-08-07
3272934	2019-08-07
3272969	2019-08-14
3273048	2019-08-07
3273079	2019-08-14
3273138	2019-08-14
3273494	2019-08-14
3273536	2019-08-14
3273642	2019-08-14
3273667	2019-08-14
3273756	2019-08-14
3273758	2019-08-14
3273794	2019-08-07
3274260	2019-08-07
3274438	2019-08-14
3274481	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3274489	2019-08-07	3279152	2019-08-07
3274850	2019-08-14	3279227	2019-08-07
3274988	2019-08-07	3279234	2019-08-07
3275150	2019-08-07	3279266	2019-08-07
3275303	2019-08-07	3279445	2019-08-07
3275769	2019-08-07	3279446	2019-08-07
3275772	2019-08-07	3279520	2019-08-07
3275783	2019-08-14	3279748	2019-08-07
3275815	2019-08-07	3279955	2019-08-14
3275864	2019-08-14	3280140	2019-08-14
3276253	2019-08-07	3280178	2019-08-07
3276284	2019-08-07	3280451	2019-08-14
3276349	2019-08-07	3280494	2019-08-14
3276496	2019-08-14	3280534	2019-08-07
3276643	2019-08-07	3280750	2019-08-14
3276764	2019-08-07	3280925	2019-08-07
3277372	2019-08-07	3281357	2019-08-07
3277521	2019-08-07	3281388	2019-08-07
3277559	2019-08-14	3281676	2019-08-14
3277664	2019-08-07	3281881	2019-08-14
3277859	2019-08-07	3281944	2019-08-07
3277908	2019-08-14	3281971	2019-08-14
3278239	2019-08-14	3282107	2019-08-14
3278596	2019-08-07	3282449	2019-08-07
3278758	2019-08-14	3282551	2019-08-14
3278926	2019-08-14	3282579	2019-08-07
3278981	2019-08-14	3282590	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3282642	2019-08-07
3282649	2019-08-07
3282731	2019-08-07
3282814	2019-08-07
3282928	2019-08-07
3283014	2019-08-07
3283198	2019-08-14
3283246	2019-08-07
3283310	2019-08-07
3283476	2019-08-14
3283494	2019-08-07
3283575	2019-08-14
3283691	2019-08-14
3283950	2019-08-07
3284099	2019-08-14
3284301	2019-08-14
3284304	2019-08-14
3284622	2019-08-07
3284647	2019-08-07
3285062	2019-08-07
3285168	2019-08-07
3285314	2019-08-07
3285318	2019-08-07
3285575	2019-08-14
3285693	2019-08-07
3285737	2019-08-14
3285918	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3286043	2019-08-07
3286089	2019-08-07
3286091	2019-08-07
3286101	2019-08-07
3286682	2019-08-14
3286795	2019-08-07
3287083	2019-08-07
3287151	2019-08-07
3287219	2019-08-14
3287237	2019-08-14
3287301	2019-08-07
3287469	2019-08-07
3287510	2019-08-14
3287754	2019-08-07
3287834	2019-08-07
3287850	2019-08-07
3287922	2019-08-07
3288030	2019-08-07
3288055	2019-08-07
3288130	2019-08-07
3288242	2019-08-14
3288440	2019-08-14
3288655	2019-08-14
3288782	2019-08-07
3288787	2019-08-07
3288993	2019-08-14
3289424	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3289962	2019-08-14	3292559	2019-08-07
3290001	2019-08-07	3292636	2019-08-07
3290131	2019-08-07	3292654	2019-08-14
3290179	2019-08-07	3292661	2019-08-14
3290409	2019-08-07	3292751	2019-08-14
3290419	2019-08-07	3292814	2019-08-07
3290447	2019-08-14	3292845	2019-08-14
3290494	2019-08-14	3293138	2019-08-07
3290528	2019-08-14	3293181	2019-08-14
3290583	2019-08-07	3293207	2019-08-07
3290753	2019-08-07	3293209	2019-08-14
3290779	2019-08-07	3293213	2019-08-14
3290881	2019-08-07	3293345	2019-08-07
3290883	2019-08-14	3293607	2019-08-14
3290936	2019-08-14	3293726	2019-08-14
3290946	2019-08-14	3293745	2019-08-14
3291176	2019-08-07	3293764	2019-08-07
3291460	2019-08-14	3293882	2019-08-07
3291617	2019-08-14	3293911	2019-08-14
3291795	2019-08-07	3294083	2019-08-07
3291811	2019-08-07	3294111	2019-08-07
3291949	2019-08-14	3294203	2019-08-07
3292032	2019-08-07	3294378	2019-08-07
3292051	2019-08-07	3294512	2019-08-14
3292067	2019-08-14	3294521	2019-08-14
3292112	2019-08-14	3294540	2019-08-14
3292284	2019-08-14	3294790	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3294823	2019-08-07	3296909	2019-08-07
3294825	2019-08-07	3297068	2019-08-07
3294894	2019-08-14	3297234	2019-08-14
3294962	2019-08-14	3297254	2019-08-14
3295086	2019-08-07	3297320	2019-08-14
3295104	2019-08-07	3297365	2019-08-07
3295272	2019-08-14	3297574	2019-08-07
3295458	2019-08-14	3297841	2019-08-07
3295629	2019-08-07	3298017	2019-08-14
3295768	2019-08-07	3298066	2019-08-07
3295812	2019-08-07	3298238	2019-08-14
3295908	2019-08-14	3298605	2019-08-07
3295971	2019-08-07	3298660	2019-08-14
3295995	2019-08-14	3298871	2019-08-07
3296059	2019-08-07	3298891	2019-08-07
3296070	2019-08-07	3299003	2019-08-14
3296088	2019-08-07	3299047	2019-08-14
3296300	2019-08-07	3299185	2019-08-07
3296309	2019-08-07	3299398	2019-08-14
3296340	2019-08-14	3299451	2019-08-07
3296464	2019-08-07	3299508	2019-08-07
3296519	2019-08-14	3299593	2019-08-14
3296543	2019-08-07	3299611	2019-08-14
3296627	2019-08-14	3299649	2019-08-07
3296699	2019-08-14	3299658	2019-08-14
3296803	2019-08-14	3299875	2019-08-07
3296885	2019-08-14	3299884	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3299908	2019-08-14	3301849	2019-08-07
3300015	2019-08-14	3301884	2019-08-14
3300174	2019-08-07	3302161	2019-08-07
3300253	2019-08-14	3302211	2019-08-07
3300428	2019-08-14	3302358	2019-08-07
3300434	2019-08-07	3302384	2019-08-14
3300581	2019-08-07	3302408	2019-08-14
3300688	2019-08-07	3302612	2019-08-14
3300689	2019-08-07	3302618	2019-08-14
3300734	2019-08-14	3302668	2019-08-14
3300776	2019-08-07	3302719	2019-08-07
3300915	2019-08-14	3302720	2019-08-07
3300916	2019-08-14	3302755	2019-08-07
3300919	2019-08-14	3302800	2019-08-14
3300922	2019-08-14	3302911	2019-08-07
3300924	2019-08-14	3303005	2019-08-07
3301006	2019-08-07	3303059	2019-08-07
3301017	2019-08-07	3303065	2019-08-07
3301030	2019-08-14	3303162	2019-08-14
3301262	2019-08-14	3303167	2019-08-14
3301319	2019-08-07	3303208	2019-08-07
3301321	2019-08-14	3303222	2019-08-07
3301364	2019-08-07	3303369	2019-08-07
3301493	2019-08-14	3303572	2019-08-07
3301496	2019-08-07	3303604	2019-08-07
3301502	2019-08-14	3303743	2019-08-07
3301683	2019-08-07	3303783	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3303793	2019-08-07
3303858	2019-08-07
3304047	2019-08-14
3304153	2019-08-07
3304193	2019-08-07
3304311	2019-08-07
3304409	2019-08-07
3304482	2019-08-07
3304720	2019-08-07
3304762	2019-08-14
3304972	2019-08-07
3304973	2019-08-07
3305133	2019-08-14
3305165	2019-08-14
3305438	2019-08-14
3305546	2019-08-07
3305561	2019-08-07
3305603	2019-08-14
3305620	2019-08-07
3305697	2019-08-07
3305908	2019-08-14
3305954	2019-08-07
3306074	2019-08-14
3306406	2019-08-14
3306424	2019-08-14
3306754	2019-08-14
3306956	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3307098	2019-08-07
3307117	2019-08-07
3307123	2019-08-07
3307396	2019-08-07
3307478	2019-08-07
3307541	2019-08-07
3307590	2019-08-07
3307608	2019-08-07
3307629	2019-08-07
3307647	2019-08-07
3307655	2019-08-14
3307846	2019-08-14
3307982	2019-08-14
3307995	2019-08-07
3308024	2019-08-07
3308046	2019-08-07
3308071	2019-08-07
3308088	2019-08-14
3308111	2019-08-07
3308420	2019-08-14
3308437	2019-08-07
3308449	2019-08-07
3308587	2019-08-07
3308592	2019-08-14
3308619	2019-08-14
3308677	2019-08-07
3308695	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3308779	2019-08-07	3310269	2019-08-14
3308926	2019-08-07	3310320	2019-08-07
3308927	2019-08-14	3310527	2019-08-07
3308931	2019-08-14	3310604	2019-08-07
3308977	2019-08-07	3310629	2019-08-07
3308980	2019-08-07	3310651	2019-08-07
3308981	2019-08-14	3310656	2019-08-07
3309020	2019-08-07	3310693	2019-08-07
3309056	2019-08-14	3310701	2019-08-07
3309079	2019-08-07	3310709	2019-08-14
3309123	2019-08-14	3310889	2019-08-07
3309180	2019-08-07	3310965	2019-08-07
3309190	2019-08-07	3310967	2019-08-14
3309339	2019-08-14	3310997	2019-08-07
3309380	2019-08-07	3311116	2019-08-07
3309389	2019-08-14	3311186	2019-08-07
3309533	2019-08-07	3311333	2019-08-07
3309606	2019-08-07	3311369	2019-08-07
3309922	2019-08-07	3311440	2019-08-07
3309984	2019-08-07	3311459	2019-08-07
3310000	2019-08-07	3311484	2019-08-07
3310032	2019-08-07	3311501	2019-08-07
3310072	2019-08-07	3311544	2019-08-07
3310223	2019-08-14	3311590	2019-08-14
3310224	2019-08-07	3311614	2019-08-07
3310231	2019-08-07	3311813	2019-08-07
3310251	2019-08-07	3311858	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311974	2019-08-07
3312025	2019-08-07
3312058	2019-08-14
3312101	2019-08-14
3312107	2019-08-07
3312117	2019-08-14
3312134	2019-08-07
3312231	2019-08-07
3312232	2019-08-07
3312326	2019-08-07
3312376	2019-08-14
3312507	2019-08-14
3312508	2019-08-14
3312905	2019-08-14
3312936	2019-08-14
3313043	2019-08-07
3313165	2019-08-07
3313221	2019-08-07
3313231	2019-08-07
3313299	2019-08-07
3313311	2019-08-07
3313484	2019-08-07
3313540	2019-08-07
3313565	2019-08-14
3313569	2019-08-07
3313593	2019-08-14
3313608	2019-08-14
3313643	2019-08-07
3313669	2019-08-07
3313673	2019-08-07
3313754	2019-08-07
3313755	2019-08-07
3313938	2019-08-07
3314087	2019-08-07
3314105	2019-08-07
3314117	2019-08-07
3314118	2019-08-07
3314203	2019-08-07
3314332	2019-08-07
3314337	2019-08-07
3314435	2019-08-07
3314572	2019-08-07
3314701	2019-08-07
3314744	2019-08-07
3314798	2019-08-14
3314848	2019-08-07
3314849	2019-08-07
3314917	2019-08-07
3314919	2019-08-07
3314962	2019-08-14
3314971	2019-08-07
3315037	2019-08-14
3315106	2019-08-07
3315163	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3315266	2019-08-07	3317071	2019-08-07
3315281	2019-08-07	3317086	2019-08-07
3315320	2019-08-07	3317088	2019-08-14
3315365	2019-08-07	3317111	2019-08-07
3315366	2019-08-07	3317112	2019-08-14
3315395	2019-08-14	3317148	2019-08-07
3315404	2019-08-07	3317345	2019-08-07
3315427	2019-08-14	3317460	2019-08-07
3315533	2019-08-14	3317486	2019-08-14
3315678	2019-08-07	3317535	2019-08-07
3315848	2019-08-07	3317536	2019-08-07
3315904	2019-08-07	3317624	2019-08-07
3315911	2019-08-07	3317628	2019-08-07
3316097	2019-08-07	3317794	2019-08-07
3316281	2019-08-14	3317853	2019-08-07
3316354	2019-08-14	3317863	2019-08-07
3316429	2019-08-07	3317864	2019-08-07
3316709	2019-08-07	3317949	2019-08-14
3316812	2019-08-07	3317952	2019-08-07
3316933	2019-08-07	3317966	2019-08-07
3316961	2019-08-07	3317986	2019-08-07
3316973	2019-08-07	3318001	2019-08-14
3316994	2019-08-07	3318082	2019-08-07
3317005	2019-08-07	3318118	2019-08-14
3317041	2019-08-14	3318147	2019-08-14
3317044	2019-08-14	3318220	2019-08-07
3317060	2019-08-07	3318374	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3318462	2019-08-07
3318475	2019-08-14
3318570	2019-08-07
3318598	2019-08-07
3318617	2019-08-14
3318656	2019-08-07
3318728	2019-08-07
3319106	2019-08-07
3319178	2019-08-07
3319189	2019-08-07
3319294	2019-08-14
3319300	2019-08-07
3319318	2019-08-14
3319370	2019-08-07
3319393	2019-08-07
3319717	2019-08-14
3319755	2019-08-07
3319823	2019-08-14
3319847	2019-08-07
3319858	2019-08-07
3320148	2019-08-14
3320195	2019-08-07
3320210	2019-08-07
3320248	2019-08-14
3320357	2019-08-07
3320406	2019-08-14
3320581	2019-08-07
3320644	2019-08-07
3320652	2019-08-07
3320725	2019-08-07
3320761	2019-08-07
3320792	2019-08-14
3320797	2019-08-14
3321001	2019-08-14
3321134	2019-08-07
3321152	2019-08-14
3321202	2019-08-07
3321426	2019-08-07
3321509	2019-08-07
3321763	2019-08-14
3321782	2019-08-07
3322126	2019-08-14
3322574	2019-08-07
3322891	2019-08-07
3323272	2019-08-14
3323301	2019-08-07
3323316	2019-08-07
3323354	2019-08-14
3323482	2019-08-07
3323554	2019-08-14
3323670	2019-08-07
3323683	2019-08-14
3323753	2019-08-07
3323774	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3323781	2019-08-14	3326999	2019-08-07
3323782	2019-08-14	3327072	2019-08-14
3323812	2019-08-14	3327195	2019-08-14
3323875	2019-08-14	3327318	2019-08-07
3323903	2019-08-07	3327497	2019-08-14
3324081	2019-08-14	3327529	2019-08-14
3324090	2019-08-14	3327667	2019-08-07
3324093	2019-08-07	3327677	2019-08-07
3324212	2019-08-07	3327735	2019-08-07
3324422	2019-08-07	3327747	2019-08-14
3324431	2019-08-07	3327959	2019-08-14
3324662	2019-08-07	3327982	2019-08-07
3324900	2019-08-14	3327990	2019-08-14
3324912	2019-08-14	3328012	2019-08-14
3325162	2019-08-07	3328068	2019-08-14
3325753	2019-08-07	3328070	2019-08-07
3325780	2019-08-07	3328173	2019-08-14
3325902	2019-08-07	3328239	2019-08-07
3326105	2019-08-14	3328274	2019-08-14
3326207	2019-08-14	3328461	2019-08-14
3326333	2019-08-07	3328628	2019-08-14
3326541	2019-08-07	3328706	2019-08-14
3326685	2019-08-14	3328715	2019-08-07
3326705	2019-08-07	3328857	2019-08-14
3326718	2019-08-14	3329115	2019-08-07
3326734	2019-08-07	3329142	2019-08-14
3326947	2019-08-07	3329187	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3329201	2019-08-07
3329855	2019-08-07
3329875	2019-08-14
3330081	2019-08-14
3330210	2019-08-07
3330220	2019-08-07
3330512	2019-08-14
3330605	2019-08-07
3330621	2019-08-14
3330684	2019-08-14
3330747	2019-08-07
3330792	2019-08-14
3330938	2019-08-14
3331124	2019-08-14
3331141	2019-08-14
3331201	2019-08-07
3331214	2019-08-14
3331742	2019-08-07
3331767	2019-08-07
3331780	2019-08-07
3332111	2019-08-07
3332147	2019-08-14
3332204	2019-08-07
3332697	2019-08-14
3332748	2019-08-14
3332922	2019-08-14
3332939	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3333000	2019-08-14
3333014	2019-08-07
3333033	2019-08-07
3333058	2019-08-14
3333091	2019-08-07
3333122	2019-08-14
3333140	2019-08-14
3333143	2019-08-07
3333290	2019-08-07
3333319	2019-08-14
3333743	2019-08-14
3333745	2019-08-14
3333813	2019-08-07
3333996	2019-08-14
3334018	2019-08-14
3334056	2019-08-14
3334080	2019-08-07
3334094	2019-08-07
3334249	2019-08-07
3334250	2019-08-14
3335022	2019-08-07
3335077	2019-08-14
3335417	2019-08-14
3335535	2019-08-14
3335641	2019-08-07
3335777	2019-08-07
3335784	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3336141	2019-08-14	3339575	2019-08-14
3336239	2019-08-14	3339591	2019-08-14
3336257	2019-08-07	3339600	2019-08-07
3336386	2019-08-07	3339627	2019-08-07
3336582	2019-08-14	3339658	2019-08-14
3336810	2019-08-07	3339667	2019-08-14
3337124	2019-08-07	3339722	2019-08-14
3337218	2019-08-07	3339850	2019-08-07
3337735	2019-08-14	3339871	2019-08-07
3337920	2019-08-14	3340096	2019-08-07
3337941	2019-08-14	3340097	2019-08-07
3337989	2019-08-07	3340263	2019-08-07
3338169	2019-08-14	3340390	2019-08-14
3338392	2019-08-07	3340409	2019-08-14
3338621	2019-08-07	3340566	2019-08-14
3338921	2019-08-07	3340943	2019-08-07
3339105	2019-08-14	3341252	2019-08-07
3339108	2019-08-14	3341286	2019-08-07
3339169	2019-08-07	3341417	2019-08-07
3339191	2019-08-14	3341462	2019-08-07
3339198	2019-08-14	3341476	2019-08-07
3339200	2019-08-14	3341583	2019-08-14
3339204	2019-08-14	3341593	2019-08-14
3339285	2019-08-14	3341648	2019-08-14
3339367	2019-08-07	3341746	2019-08-14
3339569	2019-08-14	3342245	2019-08-07
3339573	2019-08-07	3342274	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3342295	2019-08-14
3342345	2019-08-07
3342620	2019-08-14
3342684	2019-08-07
3342694	2019-08-07
3342804	2019-08-07
3342927	2019-08-14
3343028	2019-08-07
3343092	2019-08-14
3343093	2019-08-14
3343103	2019-08-07
3343178	2019-08-07
3343291	2019-08-14
3343306	2019-08-07
3343375	2019-08-07
3343559	2019-08-14
3343560	2019-08-14
3343738	2019-08-14
3343782	2019-08-14
3343881	2019-08-14
3343886	2019-08-14
3343986	2019-08-07
3344332	2019-08-14
3344377	2019-08-14
3344383	2019-08-14
3344469	2019-08-14
3344524	2019-08-14
3344565	2019-08-07
3344635	2019-08-07
3344637	2019-08-07
3344638	2019-08-07
3344790	2019-08-07
3344825	2019-08-07
3344839	2019-08-07
3344946	2019-08-07
3344966	2019-08-07
3345279	2019-08-07
3345581	2019-08-14
3345775	2019-08-07
3345813	2019-08-07
3345934	2019-08-07
3346198	2019-08-07
3346522	2019-08-14
3346534	2019-08-14
3346538	2019-08-14
3346610	2019-08-07
3346646	2019-08-07
3346874	2019-08-14
3346882	2019-08-07
3347073	2019-08-07
3347105	2019-08-14
3347226	2019-08-07
3347249	2019-08-14
3347280	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3347381	2019-08-07	3350059	2019-08-14
3347402	2019-08-07	3350159	2019-08-07
3347413	2019-08-07	3350192	2019-08-07
3347507	2019-08-07	3350243	2019-08-14
3347513	2019-08-14	3350245	2019-08-14
3347594	2019-08-07	3350358	2019-08-14
3347636	2019-08-14	3350409	2019-08-07
3347637	2019-08-07	3350433	2019-08-07
3347769	2019-08-07	3350441	2019-08-07
3347899	2019-08-07	3350667	2019-08-07
3347916	2019-08-14	3350939	2019-08-07
3347945	2019-08-14	3350988	2019-08-07
3348121	2019-08-14	3351050	2019-08-14
3348180	2019-08-14	3351056	2019-08-14
3348301	2019-08-07	3351132	2019-08-07
3348311	2019-08-07	3351198	2019-08-14
3348378	2019-08-07	3351231	2019-08-07
3348396	2019-08-14	3351433	2019-08-07
3348411	2019-08-07	3351435	2019-08-07
3348589	2019-08-07	3351677	2019-08-07
3348592	2019-08-14	3351860	2019-08-07
3348699	2019-08-07	3352192	2019-08-14
3348736	2019-08-14	3352370	2019-08-14
3348919	2019-08-14	3352384	2019-08-07
3349512	2019-08-07	3352413	2019-08-14
3349557	2019-08-14	3352531	2019-08-14
3350023	2019-08-14	3352634	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352662	2019-08-14
3352685	2019-08-14
3352710	2019-08-07
3352722	2019-08-07
3352809	2019-08-07
3352901	2019-08-07
3352902	2019-08-07
3353045	2019-08-07
3353109	2019-08-07
3353114	2019-08-07
3353401	2019-08-07
3353923	2019-08-07
3353931	2019-08-07
3353960	2019-08-07
3353982	2019-08-14
3354052	2019-08-07
3354283	2019-08-07
3354351	2019-08-14
3354460	2019-08-07
3354475	2019-08-07
3354741	2019-08-07
3354782	2019-08-07
3354838	2019-08-07
3355034	2019-08-14
3355478	2019-08-07
3355562	2019-08-07
3355619	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3355712	2019-08-07
3355752	2019-08-14
3356063	2019-08-07
3356158	2019-08-14
3356162	2019-08-14
3356205	2019-08-14
3356376	2019-08-07
3356504	2019-08-14
3356567	2019-08-14
3356662	2019-08-14
3356690	2019-08-14
3356747	2019-08-07
3356984	2019-08-07
3357113	2019-08-07
3357132	2019-08-14
3357164	2019-08-14
3357211	2019-08-14
3357454	2019-08-07
3357682	2019-08-07
3357702	2019-08-14
3357820	2019-08-14
3358042	2019-08-14
3358086	2019-08-07
3358087	2019-08-14
3358163	2019-08-14
3358240	2019-08-14
3358273	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3358277	2019-08-07	3361102	2019-08-07
3358817	2019-08-14	3361220	2019-08-14
3358824	2019-08-14	3361332	2019-08-07
3358939	2019-08-07	3361453	2019-08-07
3359251	2019-08-07	3362008	2019-08-14
3359304	2019-08-14	3362293	2019-08-07
3359325	2019-08-14	3362328	2019-08-07
3359365	2019-08-14	3362523	2019-08-07
3359402	2019-08-14	3362584	2019-08-07
3359422	2019-08-07	3362675	2019-08-14
3359425	2019-08-14	3362706	2019-08-14
3359502	2019-08-14	3362708	2019-08-14
3359529	2019-08-07	3362714	2019-08-14
3359774	2019-08-14	3362763	2019-08-14
3359818	2019-08-07	3362802	2019-08-14
3359833	2019-08-14	3362844	2019-08-14
3359886	2019-08-07	3363057	2019-08-07
3359955	2019-08-14	3363144	2019-08-07
3359972	2019-08-07	3363268	2019-08-07
3360126	2019-08-07	3363324	2019-08-14
3360147	2019-08-14	3363329	2019-08-14
3360249	2019-08-14	3363589	2019-08-07
3360355	2019-08-07	3363682	2019-08-14
3360359	2019-08-07	3363701	2019-08-07
3360730	2019-08-14	3364122	2019-08-07
3360802	2019-08-14	3364240	2019-08-14
3361052	2019-08-07	3364327	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3364429	2019-08-14	3367419	2019-08-14
3364452	2019-08-14	3367765	2019-08-14
3364541	2019-08-14	3367803	2019-08-07
3364780	2019-08-14	3367846	2019-08-07
3364940	2019-08-07	3367935	2019-08-07
3365145	2019-08-14	3368061	2019-08-07
3365151	2019-08-07	3368098	2019-08-07
3365188	2019-08-07	3368194	2019-08-14
3365225	2019-08-14	3368202	2019-08-07
3365239	2019-08-07	3368230	2019-08-14
3365304	2019-08-14	3368302	2019-08-07
3365615	2019-08-14	3368346	2019-08-14
3365674	2019-08-14	3368379	2019-08-14
3365805	2019-08-07	3368499	2019-08-07
3365807	2019-08-07	3368607	2019-08-14
3365969	2019-08-14	3368621	2019-08-14
3366057	2019-08-07	3368637	2019-08-07
3366153	2019-08-07	3368781	2019-08-07
3366262	2019-08-07	3368834	2019-08-07
3366264	2019-08-07	3369030	2019-08-07
3366409	2019-08-07	3369079	2019-08-14
3366430	2019-08-07	3369080	2019-08-14
3366431	2019-08-07	3369148	2019-08-14
3366446	2019-08-07	3369261	2019-08-14
3366486	2019-08-14	3369870	2019-08-07
3366916	2019-08-14	3369912	2019-08-07
3367279	2019-08-07	3370123	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3370501	2019-08-07	3373032	2019-08-14
3370781	2019-08-14	3373179	2019-08-07
3370821	2019-08-07	3373187	2019-08-07
3370915	2019-08-14	3373277	2019-08-07
3370966	2019-08-14	3373359	2019-08-07
3371083	2019-08-07	3373410	2019-08-14
3371104	2019-08-07	3373597	2019-08-14
3371245	2019-08-07	3374022	2019-08-14
3371247	2019-08-07	3374073	2019-08-14
3371293	2019-08-07	3374078	2019-08-14
3371352	2019-08-07	3374194	2019-08-14
3371446	2019-08-07	3374304	2019-08-07
3371453	2019-08-14	3374305	2019-08-07
3371498	2019-08-14	3374347	2019-08-07
3371515	2019-08-07	3374603	2019-08-14
3371661	2019-08-14	3374680	2019-08-14
3371882	2019-08-14	3374719	2019-08-14
3372018	2019-08-14	3374720	2019-08-07
3372116	2019-08-14	3374922	2019-08-14
3372412	2019-08-07	3374995	2019-08-14
3372435	2019-08-07	3375166	2019-08-14
3372436	2019-08-07	3375282	2019-08-14
3372453	2019-08-14	3375542	2019-08-07
3372488	2019-08-14	3375543	2019-08-07
3372886	2019-08-14	3375649	2019-08-07
3372924	2019-08-07	3375679	2019-08-07
3372982	2019-08-14	3375740	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3375920	2019-08-14	3379118	2019-08-14
3376137	2019-08-07	3379301	2019-08-07
3376202	2019-08-07	3379553	2019-08-07
3376530	2019-08-14	3379616	2019-08-07
3376592	2019-08-07	3379949	2019-08-07
3376932	2019-08-14	3379991	2019-08-14
3377379	2019-08-14	3380170	2019-08-14
3377469	2019-08-14	3380313	2019-08-07
3377536	2019-08-14	3380414	2019-08-14
3377574	2019-08-14	3380560	2019-08-14
3377575	2019-08-07	3380563	2019-08-14
3377672	2019-08-07	3380627	2019-08-14
3377716	2019-08-07	3380729	2019-08-14
3377758	2019-08-14	3380813	2019-08-14
3377827	2019-08-07	3380822	2019-08-14
3377911	2019-08-07	3380847	2019-08-14
3377950	2019-08-14	3381133	2019-08-14
3377969	2019-08-14	3381885	2019-08-14
3378033	2019-08-14	3382080	2019-08-07
3378260	2019-08-14	3382082	2019-08-07
3378531	2019-08-07	3382151	2019-08-07
3378688	2019-08-07	3382193	2019-08-07
3378694	2019-08-14	3382274	2019-08-14
3378743	2019-08-14	3382312	2019-08-14
3378813	2019-08-07	3382341	2019-08-14
3379017	2019-08-14	3382885	2019-08-07
3379028	2019-08-07	3382931	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3383091	2019-08-07	3387336	2019-08-14
3383106	2019-08-07	3387509	2019-08-07
3383294	2019-08-07	3387526	2019-08-07
3383689	2019-08-07	3387846	2019-08-07
3383951	2019-08-14	3387917	2019-08-07
3384162	2019-08-07	3388247	2019-08-07
3384411	2019-08-14	3388257	2019-08-07
3384420	2019-08-07	3388365	2019-08-07
3384615	2019-08-07	3388391	2019-08-14
3384700	2019-08-14	3388658	2019-08-14
3384725	2019-08-14	3388692	2019-08-07
3384727	2019-08-14	3388913	2019-08-14
3384905	2019-08-07	3389214	2019-08-14
3385015	2019-08-07	3389436	2019-08-14
3385266	2019-08-14	3389437	2019-08-14
3385661	2019-08-14	3389738	2019-08-14
3385775	2019-08-07	3390035	2019-08-07
3385948	2019-08-14	3390180	2019-08-14
3385955	2019-08-14	3390311	2019-08-14
3386154	2019-08-07	3391510	2019-08-14
3386627	2019-08-14	3391999	2019-08-07
3386757	2019-08-07	3392130	2019-08-14
3386762	2019-08-14	3392171	2019-08-14
3386798	2019-08-14	3392316	2019-08-07
3386814	2019-08-14	3392717	2019-08-07
3386908	2019-08-07	3392996	2019-08-07
3387000	2019-08-14	3393248	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3393325	2019-08-07
3393543	2019-08-14
3393691	2019-08-14
3393775	2019-08-07
3395097	2019-08-07
3395182	2019-08-07
3395460	2019-08-07
3395680	2019-08-07
3395682	2019-08-07
3396217	2019-08-14
3396833	2019-08-14
3396935	2019-08-14
3396939	2019-08-14
3397106	2019-08-07
3397388	2019-08-07
3398698	2019-08-07
3398850	2019-08-14
3399528	2019-08-14
3399682	2019-08-14
3399746	2019-08-07
3400410	2019-08-07
3400752	2019-08-14
3401148	2019-08-14
3401469	2019-08-07
3401647	2019-08-14
3401958	2019-08-07
3402159	2019-08-07
3402337	2019-08-07
3403095	2019-08-07
3403348	2019-08-07
3403507	2019-08-14
3403632	2019-08-14
3403916	2019-08-07
3404447	2019-08-14
3404904	2019-08-07
3405354	2019-08-14
3405598	2019-08-07
3405652	2019-08-07
3405747	2019-08-07
3406197	2019-08-07
3406436	2019-08-07
3407035	2019-08-07
3407660	2019-08-07
3407721	2019-08-07
3407849	2019-08-14
3408168	2019-08-14
3408887	2019-08-14
3409387	2019-08-07
3409947	2019-08-07
3410252	2019-08-07
3410522	2019-08-14
3410858	2019-08-14
3411426	2019-08-14
3412086	2019-08-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3412513	2019-08-14	3422315	2019-08-14
3412734	2019-08-07	3422421	2019-08-14
3412743	2019-08-07	3423286	2019-08-07
3412816	2019-08-14	3423696	2019-08-14
3413000	2019-08-07	3423950	2019-08-07
3413697	2019-08-14	3424017	2019-08-07
3413868	2019-08-14	3424248	2019-08-07
3414314	2019-08-14	3424274	2019-08-14
3414891	2019-08-07	3425251	2019-08-14
3415012	2019-08-07	3425794	2019-08-07
3415300	2019-08-07	3425957	2019-08-07
3415461	2019-08-14	3427259	2019-08-07
3416347	2019-08-07	3427333	2019-08-14
3416499	2019-08-07	3427387	2019-08-07
3417042	2019-08-07	3427563	2019-08-14
3417379	2019-08-14	3427923	2019-08-07
3418592	2019-08-07	3428381	2019-08-14
3418736	2019-08-14	3429420	2019-08-07
3418814	2019-08-07	3429942	2019-08-07
3419685	2019-08-14	3430651	2019-08-07
3419778	2019-08-07	3430743	2019-08-14
3420780	2019-08-14	3432023	2019-08-14
3421077	2019-08-14	3432273	2019-08-14
3421375	2019-08-14	3432916	2019-08-14
3421771	2019-08-14	3433461	2019-08-07
3421947	2019-08-07	3433862	2019-08-07
3422084	2019-08-07	3434887	2019-08-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3434983	2019-08-14	3452296	2019-08-14
3435586	2019-08-07	3453143	2019-08-07
3436933	2019-08-07	3453144	2019-08-07
3438010	2019-08-14	3454298	2019-08-07
3438991	2019-08-07	3454312	2019-08-07
3439551	2019-08-07	3454758	2019-08-07
3440122	2019-08-14	3455439	2019-08-07
3440401	2019-08-07	3455681	2019-08-07
3440647	2019-08-14	3455849	2019-08-07
3440825	2019-08-07	3455999	2019-08-14
3440852	2019-08-14	3456088	2019-08-14
3440961	2019-08-07	3456671	2019-08-07
3440973	2019-08-07	3456936	2019-08-14
3442718	2019-08-07	3457307	2019-08-14
3443598	2019-08-14	3459267	2019-08-14
3443648	2019-08-14	3459819	2019-08-14
3443716	2019-08-14	3460821	2019-08-14
3443807	2019-08-14	3462914	2019-08-14
3444252	2019-08-14	3463676	2019-08-14
3446551	2019-08-14	3465027	2019-08-07
3446923	2019-08-14	3466681	2019-08-07
3447541	2019-08-14	3469813	2019-08-07
3448925	2019-08-07	3471820	2019-08-14
3449077	2019-08-07	3474495	2019-08-14
3449683	2019-08-07	3475365	2019-08-14
3449686	2019-08-07	3480315	2019-08-07
3449766	2019-08-07	3490781	2019-08-07

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **0973804**
(21) PA 2007 004
(22) 2007-04-04
(71) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco CA 94080-4990, US
(54) Anti-VEGF antikūnai
(93) EU/1/06/374/001, 2007-01-22
(95) Ranibizumabum
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2019-12-13

---

(68) **2767537**
(21) PA 2019 522
(22) 2019-12-05
(71) Medivation Technologies LLC, 525 Market Street, 28th Floor, San Francisco, California 94105, US
(54) Poli(ADP-ribozės)polimerazės (PARP) dihidropiridoftalazinono inhibitoriai
(93) EU/1/19/1377, 2019-06-20
(95) Talazoparibas, pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidalu

---

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1692182**
(21) PA 2015 002
(22) 2015-01-20
(71) Roche Glycart AG, Wagistrasse 18, 8952 Schlieren-Zuerich, CH
(54) CD20 antikūnai su padidintu Fc receptoriaus prisirišimo giminingumu ir efektoriaus funkcija
(93) EU/1/14/937, 2014 07 23
(95) Obinutuzumabum
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2019-10-02

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2049079**
(94) 2030-03-23
(21) PA 2017 003
(22) 2017-02-15
(68) 2049079
(93) EU/1/15/990, 2017-03-19
(95) Ciklosporinas
(24) 2027-07-28
(73) Santen SAS, 1, rue Pierre Fontaine Bātiment Genavenir IV, 91000 Evry, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, turinčios ketvirtinio amonio junginį
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-03-10

---

(11) **C 2937418**
(94) 2033-08-29
(21) PA 2019 501
(22) 2019-01-31
(68) 2937418
(93) EU/1/18/1320, 2018-08-27
(95) Patisiranas
(24) 2029-10-21
(73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdas transtiretino raiškos slopinimui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-02-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 5/00	3375273
A01C 5/06	3375273
A01C 7/20	3375273
A01C 21/00	3375273
A01K 67/027	2858487
A01K 67/033	3350334
A44B 19/30	3154868
A47F 3/04	3367030
A61F 2/24	2043559
A61K 9/00	2844222
A61K 9/00	2961426
A61K 9/20	3302565
A61K 9/28	2844222
A61K 9/28	3302565
A61K 9/50	2152250
A61K 31/00	2680829
A61K 31/137	2680829
A61K 31/137	3173400
A61K 31/155	3164391
A61K 31/166	2782565
A61K 31/18	2782565
A61K 31/18	3224253
A61K 31/198	2961426
A61K 31/341	2782565
A61K 31/343	2917181

(51)	(11)
A61K 31/351	3224253
A61K 31/381	2782565
A61K 31/381	2917181
A61K 31/401	2961426
A61K 31/407	3317286
A61K 31/4155	3292105
A61K 31/4172	2961426
A61K 31/4174	2680829
A61K 31/422	2917212
A61K 31/422	3303329
A61K 31/425	2782565
A61K 31/427	3212642
A61K 31/428	2917212
A61K 31/433	3243826
A61K 31/4355	3243826
A61K 31/436	3096792
A61K 31/439	3096792
A61K 31/44	2917181
A61K 31/4402	2782565
A61K 31/4406	2782565
A61K 31/4425	2791134
A61K 31/443	2782565
A61K 31/4436	2782565
A61K 31/4439	2782565
A61K 31/4439	2791134

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4439	3302565	A61K 38/41	2781525
A61K 31/4439	3303329	A61K 38/46	3063275
A61K 31/47	2566849	A61K 39/00	3096792
A61K 31/47	2917181	A61K 39/00	3148581
A61K 31/47	3235812	A61K 39/00	3215530
A61K 31/4709	2566849	A61K 39/00	3310379
A61K 31/5025	3143025	A61K 39/00	3334431
A61K 31/5025	3243826	A61K 39/39	3310379
A61K 31/505	2917181	A61K 39/395	2961426
A61K 31/506	3334431	A61K 39/395	3096792
A61K 31/519	3216790	A61K 39/395	3148581
A61K 31/519	3302565	A61K 39/395	3334431
A61K 31/519	3313851	A61K 45/06	3096792
A61K 31/542	3288949	A61K 45/06	3334431
A61K 31/555	2781525	A61K 47/12	3302565
A61K 31/566	3096792	A61K 47/32	2844222
A61K 31/5685	3096792	A61K 47/36	2844222
A61K 31/57	3245217	A61K 47/54	2379096
A61K 31/593	2861235	A61K 47/60	2379096
A61K 31/606	2844222	A61K 47/68	3148581
A61K 31/606	2861235	A61K 48/00	3119437
A61K 31/7105	3119437	A61L 15/58	2819627
A61K 31/713	3218489	A61L 24/00	2819627
A61K 31/80	3015109	A61L 29/04	3079749
A61K 35/74	3360559	A61L 29/08	3310405
A61K 35/744	3015109	A61L 29/14	3079749
A61K 35/745	3360559	A61L 29/14	3310405
A61K 38/04	3236985	A61M 5/20	3350334

(51)	(11)
A61M 25/00	3079749
A61P 3/10	3164391
A61P 7/02	3243826
A61P 9/00	3292105
A61P 9/10	2566849
A61P 11/00	3015109
A61P 11/00	3303329
A61P 11/06	3360559
A61P 11/12	3235812
A61P 17/06	3212642
A61P 19/02	3216790
A61P 21/00	3143025
A61P 25/00	3164391
A61P 25/00	3245217
A61P 25/04	3173400
A61P 25/16	2791134
A61P 25/28	2566849
A61P 25/28	3245217
A61P 25/28	3288949
A61P 27/02	2680829
A61P 27/02	3215530
A61P 29/00	3216790
A61P 29/00	3224253
A61P 31/02	2781525
A61P 31/04	2781525
A61P 31/04	2917212
A61P 31/12	2781525
A61P 31/12	3303329
A61P 31/20	3317286
A61P 31/22	2781525
A61P 33/00	2782565
A61P 35/00	2861235
A61P 35/00	2991683
A61P 35/00	3164391
A61P 35/00	3236985
A61P 35/00	3303329
A61P 35/00	3313851
A61P 35/00	3334431
A61P 35/00	3360559
A61P 37/00	3212642
A61P 37/00	3303329
A61P 37/00	3313851
A61P 37/02	3004166
B01J 21/04	2924097
B01J 21/06	2924097
B01J 21/08	2924097
B01J 23/00	2924097
B01J 23/04	2924097
B01J 23/10	2924097
B01J 23/30	2924097
B01J 23/883	2924097
B01J 35/00	2924097
B01J 35/10	2924097
B01L 99/00	3350334
B03B 9/06	3326728
B09B 3/00	2771305

(51)	(11)
B09B 3/00	3326728
B21C 37/30	3299091
B21D 5/14	3299091
B21D 53/10	3299091
B23D 45/04	3486014
B23D 47/02	3486014
B23K 26/00	3311947
B23K 26/06	3311947
B23K 26/073	3311947
B23K 26/53	3311947
B23K 103/00	3311947
B24B 7/30	3062987
B24C 1/00	2994269
B26D 3/06	3237704
B26F 1/44	2886320
B27B 5/29	3486014
B27D 1/08	3416791
B27H 1/00	3416791
B27M 3/00	3416791
B28B 7/44	2771305
B29C 44/12	2751157
B29C 44/38	2751157
B29C 59/02	3062987
B31B 50/25	2886320
B32B 7/12	2819627
B44F 9/02	3062987
B61K 7/04	2750954
B65B 61/14	2200817
B65D 30/16	2200817
B65D 33/06	2200817
B65D 33/25	3154868
B65D 33/34	3154868
B65D 75/56	2200817
C01B 3/16	3368470
C02F 1/00	2969973
C02F 1/28	2969973
C02F 1/32	2969973
C02F 1/50	2969973
C02F 1/52	2969973
C02F 1/56	2969973
C02F 1/66	2969973
C02F 1/76	2969973
C02F 1/78	2969973
C02F 9/00	2969973
C02F 11/12	2969973
C03B 33/02	3311947
C03C 25/24	3237350
C03C 25/26	3237350
C03C 25/32	3237350
C04B 18/30	3326728
C04B 28/10	2771305
C04B 35/462	3331840
C04B 35/495	3331840
C04B 35/626	3331840
C05B 7/00	3114098
C05D 9/00	3114098

(51)	(11)
C05G 1/00	3114098
C05G 3/00	3114098
C07B 59/00	3235812
C07C 45/46	3207023
C07C 45/63	3207023
C07C 49/80	3207023
C07C 51/353	2924097
C07C 51/353	3050867
C07C 51/353	3050868
C07C 51/367	2924097
C07C 51/367	3050867
C07C 51/42	1890992
C07C 59/347	2924097
C07C 63/24	1890992
C07C 63/26	1890992
C07C 201/08	3207023
C07C 201/12	3207023
C07C 205/45	3207023
C07C 215/54	3173400
C07C 235/88	2917212
C07C 281/18	3164391
C07C 311/21	3224253
C07C 317/28	3164391
C07D 213/12	2917181
C07D 213/36	2917181
C07D 213/38	2917181
C07D 213/61	2917181
C07D 213/65	2917181
C07D 213/73	2917181
C07D 213/84	2917181
C07D 215/14	2917181
C07D 215/26	2566849
C07D 215/56	3235812
C07D 217/16	2917181
C07D 231/40	3292105
C07D 231/44	3292105
C07D 231/50	3292105
C07D 239/26	2917181
C07D 241/12	2917181
C07D 241/42	2776408
C07D 241/44	2776408
C07D 277/64	2917212
C07D 291/08	3317286
C07D 295/108	3164391
C07D 307/33	2924097
C07D 307/80	2917181
C07D 309/06	3224253
C07D 333/28	2917181
C07D 333/58	2917181
C07D 401/04	2776408
C07D 401/06	2566849
C07D 401/06	2776408
C07D 401/10	2917181
C07D 401/12	2566849
C07D 401/12	2776408
C07D 401/14	2566849

(51)	(11)
C07D 401/14	2776408
C07D 403/04	2776408
C07D 403/06	2776408
C07D 403/12	2776408
C07D 407/04	2776408
C07D 407/14	2776408
C07D 413/04	2776408
C07D 413/04	2791134
C07D 413/04	2917181
C07D 413/12	2566849
C07D 413/12	2917212
C07D 413/12	3292105
C07D 413/14	2776408
C07D 413/14	3303329
C07D 417/04	2776408
C07D 417/04	3212642
C07D 417/06	3212642
C07D 417/12	2776408
C07D 417/12	2917212
C07D 417/12	3292105
C07D 417/14	3212642
C07D 487/04	3143025
C07D 487/04	3216790
C07D 487/04	3243826
C07D 487/04	3292105
C07D 495/04	3313851
C07D 498/04	3292105
C07D 513/04	2917212
C07D 513/04	3243826
C07D 513/04	3288949
C07D 513/04	3317286
C07D 513/20	3317286
C07D 515/04	3317286
C07D 515/20	3317286
C07D 519/00	3143025
C07D 519/00	3243826
C07F 15/02	2781525
C07H 13/00	2991683
C07J 41/00	3245217
C07K 7/00	3236985
C07K 7/06	3236985
C07K 7/08	2379096
C07K 7/08	3236985
C07K 14/00	2379096
C07K 14/54	3265478
C07K 14/795	2781525
C07K 16/06	2961426
C07K 16/18	2961426
C07K 16/22	3096792
C07K 16/24	3215530
C07K 16/28	2858487
C07K 16/28	3148581
C07K 16/28	3242890
C07K 16/28	3334431
C07K 16/30	3148581
C07K 16/40	2858487

(51)	(11)
C07K 16/46	2858487
C08G 18/18	2751157
C08J 5/24	3237350
C09D 5/08	2403909
C09J 103/02	3237350
C09J 105/00	3237350
C10G 3/00	2924097
C10G 3/00	3050867
C10G 3/00	3050868
C10G 45/58	3050867
C10G 45/58	3050868
C10G 50/00	2924097
C10G 65/04	3050867
C10L 1/02	3187570
C10L 1/04	2924097
C10L 1/06	2924097
C10L 1/08	2924097
C10M 105/00	3050867
C11B 1/02	2837678
C11B 1/06	2837678
C11B 1/08	2837678
C11B 1/12	2837678
C11B 1/16	2837678
C11B 3/16	2837678
C12M 1/107	2847339
C12M 1/16	2847339
C12N 9/22	2828386
C12N 9/22	2928496

(51)	(11)
C12N 9/22	3063275
C12N 9/22	3272867
C12N 9/22	3360964
C12N 11/14	2847339
C12N 15/10	2828386
C12N 15/10	2928496
C12N 15/10	3272867
C12N 15/10	3360964
C12N 15/113	2828386
C12N 15/113	3218489
C12N 15/24	3265478
C12N 15/62	3265478
C12N 15/63	2928496
C12N 15/63	3360964
C12N 15/85	3350334
C12N 15/86	3119437
C12N 15/866	3350334
C12N 15/90	2828386
C12P 5/02	2847339
C12Q 1/6811	2828386
C23C 22/05	2403909
D04H 1/587	3237350
D04H 1/64	3237350
E02D 29/14	3106569
E02F 5/08	2847836
E02F 5/10	2847836
E02F 5/12	2847836
E02F 5/14	2847836

(51)	(11)
E04B 5/32	3045605
E04B 5/32	3245346
E04C 2/40	3237704
E04C 5/06	3045605
E04C 5/06	3245346
E04C 5/065	3045605
E04C 5/065	3245346
E04C 5/20	3045605
E04C 5/20	3245346
E04F 15/02	3237704
E04F 15/10	3237704
E04G 21/12	3342956
E05B 35/00	3106569
E05C 3/12	3106569
F16F 1/38	3299091
F16L 1/032	2847836
F16L 13/02	2751157
F16L 58/18	2751157
F16L 59/14	2751157
F21V 33/00	3102004
F25D 25/02	3367030
F28D 21/00	3025108
F28F 21/06	3025108
G01N 33/574	3148581
G01R 33/00	3023804
G01R 33/09	3023804
G02B 6/50	2847836
G05B 15/02	3375273
G05G 5/00	3114098
G09F 3/03	3154868
G10L 25/18	3102004
G10L 25/78	3102004
G21B 1/05	3312843
G21B 1/15	3312843
G21F 5/00	3174067
G21F 5/14	3174067
H01L 35/24	3398212
H01L 35/26	3398212
H01L 37/00	3398212
H02G 1/06	2847836
H02G 9/02	2847836
H04B 7/024	3416303
H04B 7/185	3416303
H04B 7/195	3416303
H04L 9/00	3432507
H04W 36/22	1835780
H04W 48/12	1835780
H04W 48/18	3209067
H05B 37/02	3102004

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1835780	H04W 36/22
1835780	H04W 48/12
1890992	C07C 51/42
1890992	C07C 63/26
1890992	C07C 63/24
2043559	A61F 2/24
2152250	A61K 9/50
2200817	B65B 61/14
2200817	B65D 30/16
2200817	B65D 33/06
2200817	B65D 75/56
2379096	A61K 47/54
2379096	A61K 47/60
2379096	C07K 7/08
2379096	C07K 14/00
2403909	C09D 5/08
2403909	C23C 22/05
2566849	C07D 215/26
2566849	C07D 401/06
2566849	C07D 401/12
2566849	C07D 401/14
2566849	C07D 413/12
2566849	A61K 31/4709
2566849	A61K 31/47
2566849	A61P 9/10

(11)	(51)
2566849	A61P 25/28
2680829	A61K 31/00
2680829	A61K 31/137
2680829	A61K 31/4174
2680829	A61P 27/02
2750954	B61K 7/04
2751157	C08G 18/18
2751157	B29C 44/12
2751157	B29C 44/38
2751157	F16L 13/02
2751157	F16L 59/14
2751157	F16L 58/18
2771305	C04B 28/10
2771305	B09B 3/00
2771305	B28B 7/44
2776408	C07D 241/42
2776408	C07D 241/44
2776408	C07D 401/04
2776408	C07D 401/06
2776408	C07D 401/12
2776408	C07D 401/14
2776408	C07D 403/04
2776408	C07D 403/06
2776408	C07D 403/12
2776408	C07D 407/04

(11)	(51)
2776408	C07D 407/14
2776408	C07D 413/04
2776408	C07D 413/14
2776408	C07D 417/04
2776408	C07D 417/12
2781525	C07K 14/795
2781525	C07F 15/02
2781525	A61K 38/41
2781525	A61K 31/555
2781525	A61P 31/22
2781525	A61P 31/04
2781525	A61P 31/02
2781525	A61P 31/12
2782565	A61K 31/166
2782565	A61K 31/18
2782565	A61K 31/341
2782565	A61K 31/381
2782565	A61K 31/425
2782565	A61K 31/4402
2782565	A61K 31/4406
2782565	A61K 31/443
2782565	A61K 31/4436
2782565	A61K 31/4439
2782565	A61P 33/00
2791134	C07D 413/04
2791134	A61K 31/4439
2791134	A61K 31/4425
2791134	A61P 25/16

(11)	(51)
2819627	A61L 15/58
2819627	A61L 24/00
2819627	B32B 7/12
2828386	C12N 15/10
2828386	C12N 15/113
2828386	C12Q 1/6811
2828386	C12N 9/22
2828386	C12N 15/90
2837678	C11B 1/02
2837678	C11B 1/06
2837678	C11B 1/08
2837678	C11B 1/16
2837678	C11B 3/16
2837678	C11B 1/12
2844222	A61K 9/00
2844222	A61K 9/28
2844222	A61K 31/606
2844222	A61K 47/32
2844222	A61K 47/36
2847339	C12P 5/02
2847339	C12M 1/16
2847339	C12N 11/14
2847339	C12M 1/107
2847836	H02G 1/06
2847836	E02F 5/10
2847836	F16L 1/032
2847836	G02B 6/50
2847836	E02F 5/08

(11)	(51)
2847836	E02F 5/12
2847836	E02F 5/14
2847836	H02G 9/02
2858487	A01K 67/027
2858487	C07K 16/28
2858487	C07K 16/40
2858487	C07K 16/46
2861235	A61K 31/593
2861235	A61K 31/606
2861235	A61P 35/00
2886320	B31B 50/25
2886320	B26F 1/44
2917181	C07D 213/73
2917181	C07D 213/84
2917181	C07D 213/38
2917181	C07D 213/65
2917181	C07D 333/58
2917181	C07D 215/14
2917181	C07D 333/28
2917181	C07D 401/10
2917181	C07D 239/26
2917181	C07D 413/04
2917181	C07D 241/12
2917181	C07D 213/12
2917181	C07D 213/61
2917181	C07D 307/80
2917181	C07D 213/36
2917181	A61K 31/343

(11)	(51)
2917181	A61K 31/381
2917181	A61K 31/44
2917181	A61K 31/47
2917181	A61K 31/505
2917181	C07D 217/16
2917212	C07D 413/12
2917212	C07D 417/12
2917212	C07C 235/88
2917212	C07D 277/64
2917212	C07D 513/04
2917212	A61P 31/04
2917212	A61K 31/422
2917212	A61K 31/428
2924097	C10G 50/00
2924097	B01J 35/10
2924097	C07C 59/347
2924097	C10G 3/00
2924097	C10L 1/06
2924097	C10L 1/08
2924097	B01J 21/08
2924097	B01J 23/00
2924097	B01J 23/10
2924097	B01J 23/30
2924097	B01J 35/00
2924097	B01J 21/04
2924097	B01J 21/06
2924097	B01J 23/04
2924097	B01J 23/883

(11)	(51)
2924097	C07C 51/353
2924097	C07D 307/33
2924097	C07C 51/367
2924097	C10L 1/04
2928496	C12N 15/10
2928496	C12N 15/63
2928496	C12N 9/22
2961426	A61K 39/395
2961426	A61K 9/00
2961426	A61K 31/198
2961426	A61K 31/401
2961426	C07K 16/06
2961426	C07K 16/18
2961426	A61K 31/4172
2969973	C02F 1/52
2969973	C02F 1/66
2969973	C02F 1/56
2969973	C02F 1/50
2969973	C02F 11/12
2969973	C02F 1/00
2969973	C02F 9/00
2969973	C02F 1/28
2969973	C02F 1/78
2969973	C02F 1/76
2969973	C02F 1/32
2991683	A61P 35/00
2991683	C07H 13/00
2994269	B24C 1/00
3004166	A61P 37/02
3015109	A61K 35/744
3015109	A61K 31/80
3015109	A61P 11/00
3023804	G01R 33/09
3023804	G01R 33/00
3025108	F28D 21/00
3025108	F28F 21/06
3045605	E04B 5/32
3045605	E04C 5/06
3045605	E04C 5/065
3045605	E04C 5/20
3050867	C07C 51/353
3050867	C07C 51/367
3050867	C10G 45/58
3050867	C10G 65/04
3050867	C10M 105/00
3050867	C10G 3/00
3050868	C07C 51/353
3050868	C10G 45/58
3050868	C10G 3/00
3062987	B29C 59/02
3062987	B44F 9/02
3062987	B24B 7/30
3063275	C12N 9/22
3063275	A61K 38/46
3079749	A61M 25/00
3079749	A61L 29/04

(11)	(51)
3079749	A61L 29/14
3096792	A61K 31/439
3096792	A61K 31/566
3096792	A61K 45/06
3096792	C07K 16/22
3096792	A61K 39/395
3096792	A61K 39/00
3096792	A61K 31/436
3096792	A61K 31/5685
3102004	H05B 37/02
3102004	F21V 33/00
3102004	G10L 25/18
3102004	G10L 25/78
3106569	E02D 29/14
3106569	E05C 3/12
3106569	E05B 35/00
3114098	C05G 1/00
3114098	C05B 7/00
3114098	C05D 9/00
3114098	C05G 3/00
3114098	G05G 5/00
3119437	A61K 48/00
3119437	A61K 31/7105
3119437	C12N 15/86
3143025	C07D 487/04
3143025	C07D 519/00
3143025	A61K 31/5025
3143025	A61P 21/00

(11)	(51)
3148581	C07K 16/28
3148581	A61K 39/395
3148581	C07K 16/30
3148581	A61K 47/68
3148581	A61K 39/00
3148581	G01N 33/574
3154868	B65D 33/34
3154868	A44B 19/30
3154868	B65D 33/25
3154868	G09F 3/03
3164391	C07D 295/108
3164391	C07C 281/18
3164391	C07C 317/28
3164391	A61P 3/10
3164391	A61P 25/00
3164391	A61P 35/00
3164391	A61K 31/155
3173400	C07C 215/54
3173400	A61K 31/137
3173400	A61P 25/04
3174067	G21F 5/14
3174067	G21F 5/00
3187570	C10L 1/02
3207023	C07C 201/08
3207023	C07C 201/12
3207023	C07C 205/45
3207023	C07C 45/63
3207023	C07C 49/80

(11)	(51)
3207023	C07C 45/46
3209067	H04W 48/18
3212642	C07D 417/04
3212642	C07D 417/06
3212642	C07D 417/14
3212642	A61K 31/427
3212642	A61P 37/00
3212642	A61P 17/06
3215530	C07K 16/24
3215530	A61P 27/02
3215530	A61K 39/00
3216790	C07D 487/04
3216790	A61K 31/519
3216790	A61P 19/02
3216790	A61P 29/00
3218489	C12N 15/113
3218489	A61K 31/713
3224253	C07D 309/06
3224253	A61K 31/18
3224253	A61K 31/351
3224253	A61P 29/00
3224253	C07C 311/21
3235812	C07D 215/56
3235812	C07B 59/00
3235812	A61K 31/47
3235812	A61P 11/12
3236985	A61K 38/04
3236985	C07K 7/00
3236985	C07K 7/06
3236985	C07K 7/08
3236985	A61P 35/00
3237350	C03C 25/24
3237350	C03C 25/26
3237350	C09J 103/02
3237350	C09J 105/00
3237350	C03C 25/32
3237350	C08J 5/24
3237350	D04H 1/587
3237350	D04H 1/64
3237704	E04F 15/02
3237704	B26D 3/06
3237704	E04F 15/10
3237704	E04C 2/40
3242890	C07K 16/28
3243826	C07D 519/00
3243826	A61K 31/433
3243826	C07D 513/04
3243826	A61K 31/5025
3243826	C07D 487/04
3243826	A61K 31/4355
3243826	A61P 7/02
3245217	C07J 41/00
3245217	A61K 31/57
3245217	A61P 25/28
3245217	A61P 25/00
3245346	E04B 5/32

(11)	(51)
3245346	E04C 5/06
3245346	E04C 5/065
3245346	E04C 5/20
3265478	C07K 14/54
3265478	C12N 15/24
3265478	C12N 15/62
3272867	C12N 15/10
3272867	C12N 9/22
3288949	C07D 513/04
3288949	A61K 31/542
3288949	A61P 25/28
3292105	C07D 231/40
3292105	C07D 231/44
3292105	C07D 231/50
3292105	C07D 413/12
3292105	C07D 417/12
3292105	C07D 487/04
3292105	C07D 498/04
3292105	A61K 31/4155
3292105	A61P 9/00
3299091	B21D 5/14
3299091	B21D 53/10
3299091	F16F 1/38
3299091	B21C 37/30
3302565	A61K 31/4439
3302565	A61K 47/12
3302565	A61K 9/20
3302565	A61K 9/28
3302565	A61K 31/519
3303329	C07D 413/14
3303329	A61K 31/422
3303329	A61K 31/4439
3303329	A61P 11/00
3303329	A61P 31/12
3303329	A61P 35/00
3303329	A61P 37/00
3310379	A61K 39/00
3310379	A61K 39/39
3310405	A61L 29/08
3310405	A61L 29/14
3311947	B23K 26/00
3311947	B23K 26/073
3311947	B23K 26/53
3311947	B23K 26/06
3311947	C03B 33/02
3311947	B23K 103/00
3312843	G21B 1/05
3312843	G21B 1/15
3313851	C07D 495/04
3313851	A61K 31/519
3313851	A61P 35/00
3313851	A61P 37/00
3317286	C07D 513/04
3317286	C07D 515/04
3317286	C07D 291/08
3317286	C07D 515/20

(11)	(51)
3317286	C07D 513/20
3317286	A61K 31/407
3317286	A61P 31/20
3326728	B09B 3/00
3326728	B03B 9/06
3326728	C04B 18/30
3331840	C04B 35/626
3331840	C04B 35/462
3331840	C04B 35/495
3334431	A61K 31/506
3334431	A61K 45/06
3334431	A61K 39/395
3334431	C07K 16/28
3334431	A61K 39/00
3334431	A61P 35/00
3342956	E04G 21/12
3350334	C12N 15/866
3350334	A01K 67/033
3350334	C12N 15/85
3350334	A61M 5/20
3350334	B01L 99/00
3360559	A61K 35/74
3360559	A61P 11/06
3360559	A61P 35/00
3360559	A61K 35/745
3360964	C12N 15/10
3360964	C12N 15/63
3360964	C12N 9/22

(11)	(51)
3367030	F25D 25/02
3367030	A47F 3/04
3368470	C01B 3/16
3375273	A01C 5/00
3375273	A01C 7/20
3375273	A01C 5/06
3375273	A01C 21/00
3375273	G05B 15/02
3398212	H01L 35/24
3398212	H01L 35/26
3398212	H01L 37/00
3416303	H04B 7/195
3416303	H04B 7/185
3416303	H04B 7/024
3416791	B27H 1/00
3416791	B27M 3/00
3416791	B27D 1/08
3432507	H04L 9/00
3486014	B23D 45/04
3486014	B27B 5/29
3486014	B23D 47/02

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
2019 m. Nr. 24, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius