ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/21, 2019-11-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 012 - 2019 024
Patentai / Patents – 6675 - 6677

21 2019 VILNIUS I 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
MM9A Panaikinti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 226
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 229
QB9D Licencijos suteikimas 236
MM9D Išplėtimo panaikinimas 237
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 238
MK9D Baigę galioti patentai 239
MM4D Panaikinti patentai 240
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 241
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 342
Sisteminė patentų rodyklė 347
Numerinė patentų rodyklė 355
Klasifikacijos skyriai 363

* *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

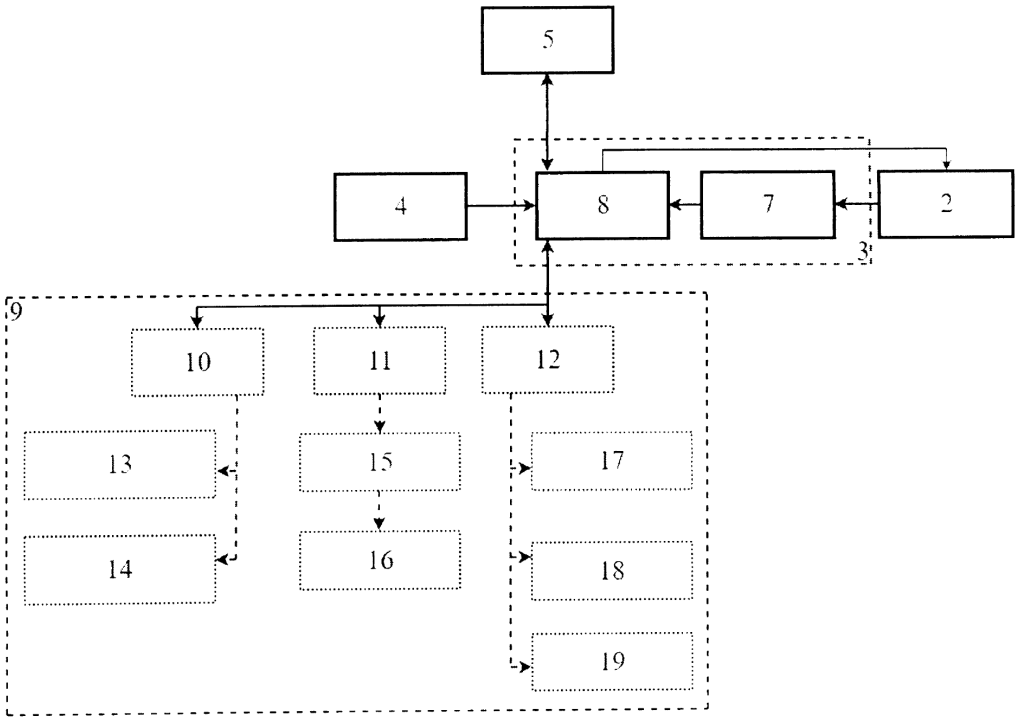
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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

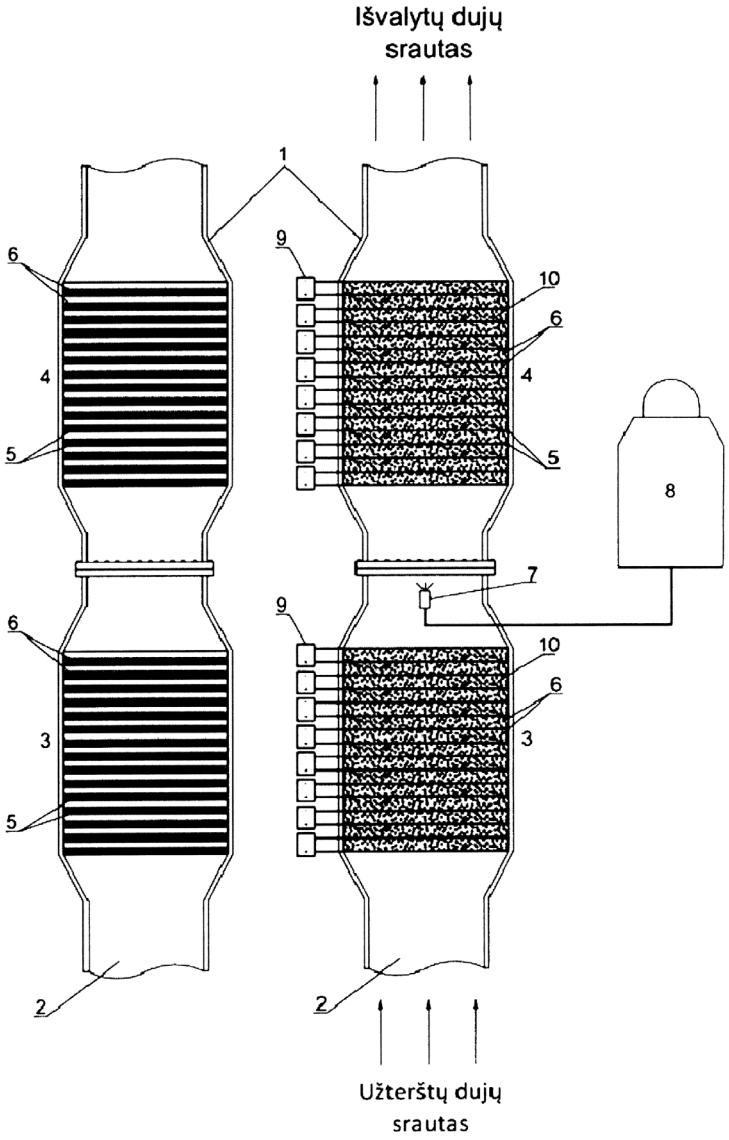
(51) Int. Cl. (2019.01): **A61H 23/00**
(21) **2018 012**
(13) A
(22) 2018-04-26
(71) UAB „Vilimed“, Medžiotojų g.56C, 53275 Ireniškiai, LT
(72) Mantas VENSLAUSKAS, LT
Edvinas LITVINAS, LT
Andrius Romualdas JUKNEVIČIUS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Edgaras STANKEVIČIUS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Virpesių fizioterapijos įrenginys
(57) Išradimas priskiriamas medicinos sričiai ir gali būti panaudotas ligonių, turinčių kraujotakos sutrikimų, kraujotakos gerinimui, rankų drebėjimo, kurį sukelia Esensialinis tremoras, Parkinsono ar kitos ligos, mažinimui bei reumatinių ar neurologinių ligų sukelto sąstingio mažinimui. Išradimo tikslas - ligonių, turinčių kraujotakos sutrikimų kraujotakos gerinimas, rankų drebėjimo, kurį sukelia esensialinis tremoras, Parkinsono ar kitos ligos, mažinimas bei reumatinių ar neurologinių ligų sukelto sąstingio mažinimas, tuo pačiu terapijos efektyvumo didinimas ir gyvenimo kokybės gerinimas. Tikslas pasiekiamas tuo, kad naudojant įrenginio virpesių generatorių 2, kuris atkartoja iš anksto apibrėžtas virpesių charakteristikas, kurios gali būti koreguojamos atsižvelgiant į papildomų modulių bloko 9 suteikiamus duomenis ir vartotojo įvedamus grįžtamojo ryšio duomenis, prisitaikant prie individualių pacientų fizinių būklių, efektyvesnės terapijos tikslais.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(51) Int. Cl. (2019.01): **B01D 53/00**
(21) **2018 516**
(13) A
(22) 2018-04-30
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
Davyd URBANAS, 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) Išradimas priklauso išmetamų dujų katalitinio valymo įrenginiams ir būdams, konkrečiai, išmetamų dujų valymui nuo azoto oksidų NOx ir anglies monoksido CO. Dujų valymo įrenginys susideda iš dviejų nuosekliai išdėstytų CO oksidacijos ir NOx redukcijos katalizatorių, turinčių ant tinklelių (5) ir plokštelių (13) išdėstytas katalitinių grūdelių įkrovas (6), kurios išmetamų dujų valymo metu funkcionuoja kaip pseudosluoksniai (10), sudaromi dėl aukštos įtampos elektros lauko poveikio katalitinei įkrovai. Katalitinių grūdelių medžiagos pagrindą sudaro keramzitas arba lavos akmuo, medžiaga padengta aktyviu pereinamųjų metalų oksidų (bimetalų arba polimetalų oksidų) sluoksniu. Veikiant elektros laukui, sukuriamas judamas katalizatorius, kuris suteikia gerą katalitinės medžiagos kontaktą su tiksliniais išmetamų dujų CO ir NOx srauto komponentais, dėka ko vyksta efektyvi jų konversija iki anglies dioksido CO2 ir molekulinio azoto N2.



1A pav. 1B pav.

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(51) Int. Cl. (2019.01): **C10L 5/00**
C05F 3/00

(21) **2019 024**

(13) A

(22) 2019-05-09

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

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

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

(57) Išradimas priklauso bioenergetikos sričiai, sprendžiančiai pupų derliaus atliekų panaudojimo biokuro gamybai problemas, nes iš 100 proc. pupų derliaus dorojimo atliekų pagaminamos granulės, atitinkančios kokybės ir aplinkosaugos standartus ir yra tinkamos naudoti biokurui. Pupų atliekos derliaus nuėmimo metu dažniausiai yra pakankamai sausos ir granuliavimui jų priverstinai džiovinti nebūtina, todėl gamybos procesas yra rentabilus ir ekologiškas. Pašalinus iš laukų pupų antžeminės dalies atliekas, priešingai nei javų šiaudus, dirvožemio derlingumas nesumažėja, o išlieka stabilus. Pupų biokuro granulių piltinis tankis yra didesnis nei pagamintų iš žolės, šiaudų ar medienos atliekų, todėl yra patogesnis ir pigesnis jų transportavimas. Be to, pupų atliekų biokuro granulės yra atsparios gniuždymui, todėl fasuojant ir transportuojant mažiau sutrupa. Deginant pupų atliekų granules užtikrinamas kokybiškas ir efektyvus procesas, o nustatytos kenksmingų teršalų (anglies dioksido ir monoksido, azoto oksidų, nesudegusių angliavandenilių ir sieros dioksido) emisijos neviršija leistinų normų, todėl jų vartojimas leistinas mažo galingumo (iki 100 kW) šildymo katiluose. Išradimas taip pat priklauso ir žemės ūkio sričiai, sprendžiančiai mėšlo ir srutų dispozicijos bei dirvožemio derlingumo atstatymo problemas, nes pupų atliekų granulės efektyviai absorbuoja drėgmę, o prisotintos skystų gyvūnų fekalijų ir šlapimo, jos yra puiki organinė trąša, nes pačiose granulėse yra iki 3 - 4 kartų daugiau pagrindinių makroelementų (N, P, K, Ca, Mg) nei šiauduose ir pjuvenose.
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **E04B 1/00**

(21) **2018 013**

(13) A

(22) 2018-05-07

(71) UAB „Lengvas betonas“, Palemono g. 2A, Kaunas, LT

(72) Ramūnas ŠČIUČKA, LT

(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT

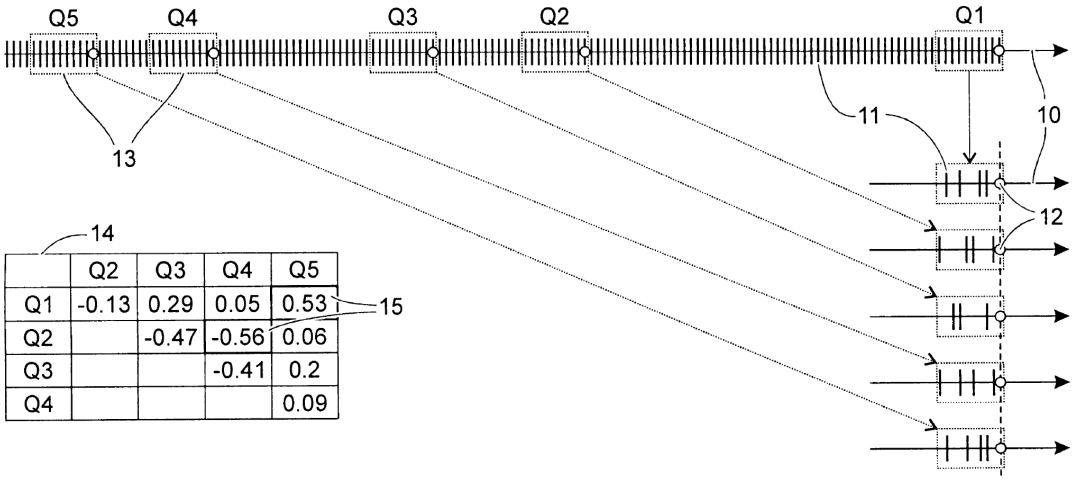
(54) Statybinis kompozitas ir jo gamybos būdas

(57) Išradimas yra priskiriamas statybos pramonės sričiai, konkrečiai termoakustinės izoliacijos medžiagų gamyboje, kurios gali būti plačiai naudojamos kaip lengvas termoizoliacinis pagrindas grindų, sienų, stogų ir pastogių dangų bei perdangų gamyboje, inžinerinių tinklų konservavime, požeminių ir kitų ertmių naikinime, taip pat gali būti naudojamos kaip pantoninis betonas plaukiojančių namų bei kitokių plūdurų gamyboje. Išradimo tikslas - sukurti plataus panaudojimo galimybes turintį kompozitą ir jo gamybos būdą, pasižymintį geromis mechaninėmis, termoizoliacinėmis bei akustinėmis savybėmis, tuo pačiu sumažinant gamybos kaštus bei supaprastinant jo gamybos technologiją. Išradimo tikslas yra pasiekiamas tuo, kad statybinis kompozitas, apimantis cementą, polistireno granules ir vandenį, papildomai turi anijoninės paviršiaus aktyviosios medžiagos vandeninį tirpalą (putų pavidalo) ir jo kiekybinė sudėtis % pagal tūrį yra: cementas - 5 - 30; polistirenas - 0 - 85; užpildas - 0 - 40; anijoninės paviršiaus aktyviosios medžiagos vandeninis tirpalas (putos) - 5 - 85; betono mišinio papildai - ne daugiau kaip 2,0; statybiniai klijai - ne daugiau kaip 1,0; statybiniai pigmentai - ne daugiau kaip 1,0; vanduo - likęs kiekis. Konstrukcinio termoizoliacinio kompozito gamybos būdas, apjungiantis putų polistireno granulių, cemento ir vandens išmaišymą iki homogeniškos masės maišymo įrenginyje, papildomai pridedant putų pavidalo anijoninių paviršiaus aktyviųjų medžiagų vandeninio tirpalo (putų pavidalo).
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G06Q 90/00**
G06Q 10/00
G06Q 30/00
G06Q 40/00

(21) **2019 021**
(13) A
(22) 2019-05-02
(71) Aleksej ZAICEVSKIJ, Konstitucijos pr. 15-27, 09319 Vilnius, LT
(72) Aleksej ZAICEVSKIJ, LT
(54) Pranešimų sekos analizės būdas
(57) Išradimo sprendžiama užduotis yra statistinių ryšių aptikimas naujienų, reklamos ar kitų pranešimų sekoje. Pranešimai yra klasifikuojami pagal keletą požymių. Pasirinktinai atliekama pakartotinė pranešimų klasifikacija yra naudojama tam, kad skirtingi įvertinimai būtų įtraukti į analizę. Požymių įvertinimai sudaro pranešimo kodą. Kodų seka formuoja įvertinimų matricą. Matricos fragmentai, kurie eina prieš arba po pranešimu su vienodu įvertinimu pagal vieną ar daugiau požymių, yra sulyginami laiko skalėje. Yra vertinama koreliacija tarp lyginamų matricos fragmentų su vienodu duomenų filtru. Išskiriami du ar daugiau pavyzdžių su aukštu koreliacijos koeficientu. Duomenų filtras daromas siauresniu ir tuomet identifikuojami pranešimų kodai, kurie užtikrina aukštą koreliaciją. Paieškos nustatymai ir aptikti pavyzdžiai yra įrašomi į duomenų bazę kaip šablonas. Aptikti šablonų pavyzdžiai gauna reikšmingumo įvertinimą iš žmogaus. Šablono paieškai yra naudojamas duomenų filtras, sudarytas iš dviejų ar daugiau anksčiau aptiktų šablonų. Šablonai, su aukštu reikšmingumo įvertinimu, yra naudojami dažniau. Duomenų filtras yra praplečiamas naudojant atsitiktinai paimtas reikšmes. Kitaip sakant, šablonų paieškos nustatymai evoliucionuoja kombinacijos, mutacijos ir atrankos būdu. Šablonas gali būti ieškomas planuojamo pranešimo atžvilgiu. Kad parodyti vartotojui, kas dažniausiai nutinka panašiomis aplinkybėmis, yra formuojamas pranešimų sekos pavyzdys iš praeities. (fig. 10)



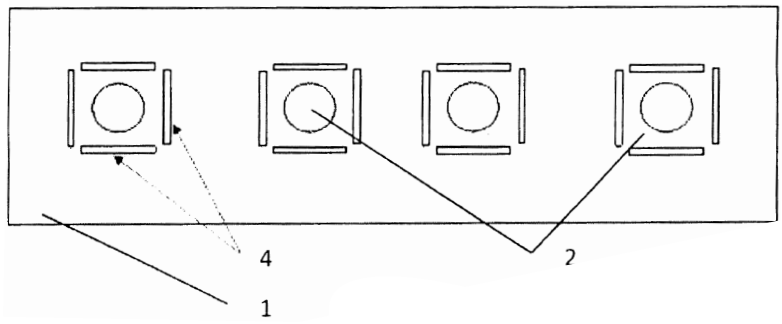
	Q2	Q3	Q4	Q5
Q1	-0.13	0.29	0.05	0.53
Q2		-0.47	-0.56	0.06
Q3			-0.41	0.2
Q4				0.09

10 pav.

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 13.

Patentai 6675-6677 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **B61C 17/00**
(11) **6676**
(13) B
(21) 2019 014
(22) 2019-04-01
(41) 2019-10-10
(30) U201902526, 2019-03-15, UA
(72) Ivan Georgievich RABIZO, UA
(73) Ivan Georgievich RABIZO, ul. Krylova 109, 61137 Kharkiv, UA
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Padidinto tvirtumo vagono įdėklas su didelio sukibimo lipnia juosta ir amortizuojančia montavimo sistema
(57) 1. Padidinto tvirtumo vagono įdėklas su didelio sukibimo lipnia juosta ir amortizuojančia montavimo sistema, turintis tvirtinimo prie standžiųjų nejudamųjų transporto priemonės dalių, būtent pusvagonio, elementus bei viršutinėje dalyje esančius keturis pakrovimo vožtuvus, turinčius išorinį ir vidinį sluoksnius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vagono įdėklas yra pagamintas lygiasienio pavidalu, kurio dalys, būtent išorinis ir vidinis įdėklo sluoksniai, papildomai yra sujungtos dvipuse didelio sukibimo lipnia juosta, ir amortizuojanti montavimo sistema sudaryta iš lanksčių elementų, esančių pagal įdėklo viršutinio pagrindo perimetrą, kurie pervilkti per liuversus ar kilpas, o įdėklo matmenys yra didesni nei vidiniai vagono matmenys.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C09G 1/00**
C09K 13/00
(11) **6675**
(13) B
(21) 2018 001
(22) 2018-01-05
(41) 2019-07-10
(72) Monika KIRSNYTĖ, LT
Marijus JURKŪNAS, LT
Paulius RAGULIS, LT
Rimantas SIMNIŠKIS, LT
Arūnas STIRKĖ, LT
(73) UAB „Inovacijų skautai“, M.K. Čiurlionio g. 8-20, 03104 Vilnius, LT
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Polimerų matricoje įdiegto polipirolo gamybos būdas, taikant iniciatoriaus įterpimą į adhezyvą

(57) 1. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:
substrato (2) paruošimą;
laidžios dangos formavimą ant substrato (2);
gauto sluoksnio džiovinimą;
polipirolo (4) sluoksnio padengimą;
polipirolo kompozito (1) paruošimą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laidžios dangos formavimo ant substrato (2) žingsnis toliau apima:
adhezyvinio polimero (5) ir iniciatoriaus (3) tirpalo paruošimą;
gauto tirpalo tolygų paskirstymą ant substrato (2).

2. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad adhezyvinio polimero (5) ir iniciatoriaus tirpalo paruošimo metu lipnūs polimerai yra ištirpinami iniciatoriaus (3) tirpale.

3. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimero (5) ir iniciatoriaus (3) tirpalo tolygaus paskirstymo ant substrato (2) žingsnio metu polimero (5) ir iniciatoriaus (3) tirpalas yra sukamuoju dengimo būdu padengiamas ant substrato (2).

4. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpinamas polimeras (5) polivinilo alkoholis sudaro apie 10%-20% pagal masę visos kompozito sudėties.

5. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpinamas polimeras (5) polivinilacetatas sudaro apie 18%-28% pagal masę visos kompozito sudėties.

6. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpinamas polimeras (5) polivinilbutirolis sudaro apie 20%-30% pagal masę visos kompozito sudėties.

7. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpinamas polimeras (5) polistireno sulfonrūgštis sudaro apie 20%-30% pagal masę visos kompozito sudėties.

8. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 4-7 apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai polimeras (5) yra polivinilo alkoholis arba polivinilacetatas, aktyvatorius (3) yra $FeCl_3$, sudarantis apie 20%-30% pagal masę visos kompozito sudėties; kai polimeras (5) yra polivinilbutirolis, aktyvatorius (3) yra $FeCl_3$, sudarantis apie 10%-20% pagal masę visos kompozito sudėties; kai polimeras (5) yra polistireno sulfonrūgštis, aktyvatorius (3) yra $FeCl_3$, sudarantis apie 40%-50% pagal masę visos kompozito sudėties.

9. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 4 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpiklis yra vanduo, sudarantis apie 70%-80% pagal masę visos kompozito sudėties.

10. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpiklis yra metanolis, sudarantis apie 63%-73% pagal masę visos kompozito sudėties.

11. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpiklis yra etanolis, sudarantis apie % 70%-80% pagal masę visos kompozito sudėties, su apie 0,05 mL vandenilio chloridu.

12. Polipirolo kompozito (1) gamybos būdas pagal 7 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpiklis yra vanduo, sudarantis apie 40%-50% pagal masę visos kompozito sudėties.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C12N 5/00**
A61K 35/00
(11) **6677**
(13) B
(21) 2019 512
(22) 2019-04-18

(41) 2019-10-25

(72) Adas DARINSKAS, LT

(73) Adas DARINSKAS, Turniškių g. 13-8, 10104 Vilnius, LT

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

(54) Citokinais indukuotų / aktyvuotų kilerinių ląstelių (CIK) gavimo iš periferinio kraujo, kaulų čiulpų arba aferezės produkto būdas ir jų panaudojimas

(57) 1. Citokinais indukuotų/aktyvuotų ląstelių (CIK) gavimo iš periferinio kraujo, aferezės produkto ar kaulų čiulpų aspirato būdas, apimantis NK (naturalių kilerių) ląstelių išgavimą ir brandinimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

a) išskiriama tik mononuklearinių ląstelių frakcija, separuojant periferinį kraują arba kraujo aferezatą arba kaulų čiulpų aspiratą,

b) ši frakcij išsėjama ląstelių auginimo terpėje į bioreaktorius arba ląstelių kultūrų flakonus ir inkubuojama parą aktyvacinėje terpėje,

c) po inkubacijos bioreaktoriai arba flakonai užpilami proliferacine terpe ir kultivuojami iki 20 parų,

d) po 5-7 parų ląstelės praimuojamos dendritinėmis paciento ląstelėmis tikslesniam taikinio identifikavimui,

e) baigus auginimą, ląstelės praplaunamos ir užšaldomos naudojimui paruoštomis dozėmis šaldymo terpėje su autologiniu paciento serumu,

f) prieš naudojimą, užšaldytas maišelis/mėgintuvėlis patalpinamas į indą su šiltu +37°C temperatūros vandeniu, atšildomas iki ledas visiškai ištirps ir pripilamas toks pats tūris fiziologinio skysčio arba autologinio serumo.

2. Būdas pagal 1 punkto stadiją a), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad - praskiedžia kraują hidroetilkrakmolo tirpalu santykiu 1:1 ir palieka nusistovėti kambario temperatūroje 20-40 min., kol išsiskiria du sluoksniai: apatinis, turtingas eritrocitais, ir viršutinis, kuriame yra eritrocitų, plazmos bei branduolinių kraujo elementų;

- viršutinį sluoksnį surenka į centrifuginius mėgintuvėlius ir centrifuguoja 1000-1500 G pagreičiu 5-15 min. kambario temperatūroje, po centrifugavimo susidariusį supernatantą nupila, o nuosėdas suspenduoja druskos tirpale arba likusiame viršutiniame kraujo/hidroksietilkrakmolo tirpalo mišinyje, 50-300 ml kraujo praskiedžiant iki 40 ml tūrio;

- į 15 ml arba 50 ml tūrio mėgintuvėlius pripila fikolo arba perkolo tirpalo, kurio tankis yra 1,0-1,12 g/ml, tirpalo pilama ne daugiau kaip 1/3 mėgintuvėlio tūrio;

- ant šio tirpalo pipete iš lėto, palenkus mėgintuvėlį, kuo gulsčiau pila skiestą ląstelių centrifugatą iki mėgintuvėlio viršaus;

- mėgintuvėlius centrifuguoja 1100-1500 G pagreičiu 10-20 min. kambario temperatūroje, nenaudojant stabdžio;

- atsargiai pipete surenka mononuklearų sluoksnį, po centrifugavimo susidariusį tarp apatinio eritrocitų sluoksnio ir viršutinio trombocitų sluoksnio, ir supila į naujus mėgintuvėlius, kuriuose yra įpilta druskos tirpalo arba ląstelių auginimo terpės;

- praplauna ląsteles nuo gradiento medžiagos, gerai išmaišo ir centrifuguoja 500-850 G pagreičiu 10-20 min. kambario temperatūroje, nenaudojant stabdžio;

- procedūrą, reikalui esant, kartoja kelis kartus.

3. Būdas pagal 1 punkto stadiją b), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- praplautas ląsteles suskaičiuoja ir išsėja į bioreaktorių arba ląstelių auginimo flakonus santykiu 100000-500000 ląstelių/cm^2 ir užpila 100 ml terpe, skirta auginti T limfocitus;

- flakonus inkubuoja ląstelių kultūroms skirtuose inkubatoriuose 37°C temperatūroje ir 5-15% CO_2 aplinkoje 24 valandas su aktyvacine terpe.

4. Būdas pagal 1 punkto stadiją c), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- po inkubacijos su aktyvacine terpe bioreaktoriai/flakonai užpilami proliferacine terpe ir auginami iki 20 parų.

5. Būdas pagal 1 punkto stadiją d), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- praimuojant ląsteles, 5-7 parą ląstelės gali būti papildomai aktyvuojamos su autologinėmis dendritinėmis ląstelėmis, įpilant į flakoną ar bioreaktorių 1-10 mln. subrandintų dendritinių ląstelių.

6. Būdas pagal 1 punkto stadiją e), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- surenka terpę į mėgintuvėlius, ant flakonų užpila PBS tirpalo ir atplauna ląsteles;

- ląsteles surenka, flakonus praskalauja du kartus PBS arba druskos tirpalu, viską surenka į mėgintuvėlius ir centrifuguoja 450-800 G pagreičiu 10 min. +4°C temperatūroje;

- išcentrifuguotas ląsteles suskaičiuoja ir užšaldo naudojimui paruoštomis dozėmis po 0,5-5,0 mlrd. ląstelių/25 ml šaldymo terpės, sudarytos iš 10% DMSO (dimetilsulfoksido) autologinio paciento serumo arba plazmos;
- ląsteles, sumaišytas su šaldymo terpe, išpilsto į šaldymo mėgintuvėlius/maišelius, kurie dedami į šaldymo dėžutę ir šaldomi porą valandų -80°C temperatūroje -1°C/min. greičiu.

7. CIK ląstelės, gautos būdu pagal 1-6 punktus, skirtos panaudoti imunoterapijoje karcinomų, sarkomų ir kraujo vėžio, skystųjų navikų 1-os, 2-os, 3-ios, 4-tos stadijų onkologinių susirgimų gydymui.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6465	2019-04-14
6494	2019-04-08

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
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	B01D 53/00	2018 516	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61H 23/00	2018 012	A
DARINSKAS Adas, LT	I,S	A61K 35/00 C12N 5/00	6677	B
JASINSKAS Algirdas, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	2019 024	A
JUKNEVIČIUS Andrius Romualdas, LT	I	A61H 23/00	2018 012	A
JURKŪNAS Marijus, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
KIRSNYTĖ Monika, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
LITVINAS Edvinas, LT	I	A61H 23/00	2018 012	A
MINAJEVA Aleksandra, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	2019 024	A
RABIZO Ivan Georgievich, UA	I,S	B61C 17/00	6676	B
RAGULIS Paulius, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
ROMANECKAS Kęstutis, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	2019 024	A
SIMNIŠKIS Rimantas, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
STANKEVIČIUS Edgaras, LT	I	A61H 23/00	2018 012	A
STIRKĖ Arūnas, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
UAB „Inovacijų skautai“, LT	S	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
UAB „Lengvas betonas“, LT	P	E04B 1/00	2018 013	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
UAB „Vilimed“, LT	P	A61H 23/00	2018 012	A
URBANAS Davyd, LT	I	B01D 53/00	2018 516	A
VENSLAUSKAS Mantas, LT	I	A61H 23/00	2018 012	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	C09G 1/00 C09K 13/00	6675	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B01D 53/00	2018 516	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P	C05F 3/00 C10L 5/00	2019 024	A
ZAICEVSKIJ Aleksej, LT	I,P	G06Q 10/00 G06Q 30/00 G06Q 40/00 G06Q 90/00	2019 021	A
ŠARAUSKIS Egidijus, LT	I	C05F 3/00 C10L 5/00	2019 024	A
ŠČIUČKA Ramūnas, LT	I	E04B 1/00	2018 013	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61H 23/00	2018 012	A
A61K 35/00	6677	B
B01D 53/00	2018 516	A
B61C 17/00	6676	B
C05F 3/00	2019 024	A
C09G 1/00	6675	B
C09K 13/00	6675	B
C10L 5/00	2019 024	A
C12N 5/00	6677	B
E04B 1/00	2018 013	A
G06Q 10/00	2019 021	A
G06Q 30/00	2019 021	A
G06Q 40/00	2019 021	A
G06Q 90/00	2019 021	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 001	6675
2019 014	6676
2019 512	6677

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 012	A61H 23/00
2018 013	E04B 1/00
2018 516	B01D 53/00
2019 021	G06Q 90/00
2019 021	G06Q 10/00
2019 021	G06Q 30/00
2019 021	G06Q 40/00
2019 024	C10L 5/00
2019 024	C05F 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 7/04*** (2006.01)
(11) **3235360**
(13) T
(96) 17174494.9
(96) 2012-03-22
(97) 2017-10-25
(97) 2019-09-25
(30) 201161466047 P, 2011-03-22, US
(72) SAUDER, Derek A., US
(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sėklų dozatorius
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 34.
(57) 1. Žemės ūkio sodinamosios sėklų dozatorius (100), apimantis:
sėklų diską (220), besisukantį važiavimo kryptimi, kur minėtas sėklų diskas (220) apima:
sėklų pusės paviršių;
siurbimo pusę;
daugybę sėklų skylių (222), išdėstytų pagal sėklų skylių taką, kai minėtas sėklų diskas (220) sukasi minėta važiavimo kryptimi, bei
daugybę kreipiamųjų ertmių (232), išdėstytų šalia minėtų sėklų skylių (222) minėto sėklų disko (220) minėtoje siurbimo pusėje; ir
sėklų išmetimo bloką (270), apimantį sverto petį (275), į kurį remiasi išmetimo ratas (276) ir kreipiamasis ratas (286), kur minėtas sverto petys (275) paslinktas link minėto sėklų disko (220) minėtos siurbimo pusės, tad minėtas išmetimo ratas (276) liečiasi su minėtomis sėklų skylėmis (222), o minėtas kreipiamasis ratas (286) liečiasi su minėtomis išmetimo ertmėmis (232).

2. Sėklų dozatorius (100) pagal 1 punktą, kur minėtos kreipiamosios ertmės (232) spinduline kryptimi išdėstytos arčiau minėto sėklų disko (200), nei minėtos sėklų skylės (222).

3.Sėklų dozatorius (100) pagal 1 punktą, kur minėtas išmetimo ratas (276) ir minėtas kreipiamasis ratas (286) yra paslankiai sumontuoti ant minėto sverto peties (275).

4. Sėklų dozatorius (100) pagal 1 punktą, kur minėtas išmetimo ratas (276) apima spinduline kryptimi išdėstytus plunžerius (278), o minėtas kreipiamasis ratas (286) apima spinduline kryptimi išdėstytus kreipiamuosius krumplius (288).

5. Sėklų dozatorius (100) pagal 4 punktą, kur kreipiamųjų krumplių (288) yra daugiau, nei plunžerių (278).

6. Sėklų dozatorius (100) pagal 4 punktą, kur kreipiamųjų krumplių (288) yra tris kartus daugiau, nei plunžerių (278).

7. Sėklų dozatorius (100) pagal 4 punktą, kur kiekvienas plunžeris (278) yra sulygiuotas su kreipiamuoju krumpliu (288).

8. Sėklų dozatorius (100) pagal 1 punktą, kur minėtas išmetimo ratas (276) ir minėtas kreipiamasis ratas (286) yra susieti taip, kad suktųsi sinchroniškai.

9. Sėklų dozatorius (100) pagal 4 punktą, kur minėtas plunžeris (278) papildomai apima antgalį (277).

10. Sėklų dozatorius (100) pagal 9 punktą, kur minėtos sėklų skylės (222) siaurėja link nedidelių angų (223), o minėtas antgalis (277) pagal matmenis telpa į minėtas nedideles angas (223).

(51) Int.Cl. ***A21D 2/00*** (2006.01)
A21D 8/04 (2006.01)
A21D 13/00 (2017.01)
C12R 1/07 (2006.01)
A23P 10/30 (2016.01)
A23L 7/13 (2006.01)
A23L 19/18 (2016.01)
A23L 33/135 (2006.01)
A23L 7/104 (2006.01)

(11) **2211626**
(13) T
(96) 08795624.9
(96) 2008-08-27
(97) 2010-08-04
(97) 2019-08-14
(86) PCT/US2008/010143
(86) 2008-08-27
(87) WO 2009/029267
(87) 2009-03-05
(30) 966897 P, 2007-08-29, US
(72) FARMER, Sean, US
LEFKOWITZ, Andrew, US
BUSH, Michael, US
MASKE, David, T., US
(73) Ganeden Biotech, Inc., Mayfield Heights, OH 44124, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kepiniai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kepta valgomojo krakmolo ir izoliuotos *Bacillus coagulans* bakterijos kompozicija, kur minėta izoliuota *Bacillus coagulans* bakterija apima nuo 0,01 % iki 10 % minėtos keptos medžiagos masės, kur izoliuota *Bacillus coagulans* bakterija yra GBI-30 kamieno (ATCC žymėjimo numeris PTA-6086), kur minėta *Bacillus coagulans* yra sporos, vegetatyvinės ląstelės arba vegetatyvinių ląstelių ir sporų mišinio formos, ir kur iškepta kompozicija buvo pašildyta iki 149-246 °C (300-475 °F) nuo 5 minučių iki valandos.

2. Kepta kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kepta kompozicija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš duonos, torto, dribsnių, pyrago, tartaletės, konditerinės tešlos, saldainių batonėlio, energetinio batonėlio, skrudintų dribsnių batonėlio, kišo, sausainio ir skanėsto naminiams gyvūnams.

3. Kepta kompozicija pagal 2 punktą, kur minėtas pyragas yra keksas.

4. Kepta kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas keksas yra mėlynių ir sėlenų keksas.

5. Keptos kompozicijos, apimančios valgomąjį krakmolą ir izoliuotą *Bacillus coagulans* bakteriją, pagaminimo būdas, kur minėta bakterija apima nuo 0,01 % iki 10 % minėtos keptos medžiagos masės, kur izoliuota *Bacillus coagulans* bakterija yra GBI-30 kamieno (ATCC žymėjimo numeris PTA-6086), taip pat izoliuota *Bacillus coagulans* bakterija yra sporos, vegetatyvinės ląstelės arba vegetatyvinių ląstelių ir sporų mišinio formos, apima: iškeptos kompozicijos pašildymą iki 149-246 °C (300-475 °F) nuo 5 minučių iki valandos.

6. Kepta kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kepta kompozicija yra duona.

7. Kepta kompozicija pagal 6 punktą, kur minėtą duoną apima bandelė, vyniotinis arba apskrita bandelė.

8. Kepta kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, dar apimanti aliejų, sviestą, kepinių sviestą, dirbtinį lipidą, sintetinius riebalus arba riebalų pakaitalą.

9. Kepta kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 arba 8 punktų, dar apimanti cukrų, cukraus pakaitalą arba dirbtinį saldiklį.

10. Kepta kompozicija pagal 6 punktą, kur *Bacillus coagulans* sporos išlieka gyvybingos ir tinkamos augimui maždaug nuo 12 dienų iki 2 metų.

11. Kepta kompozicija pagal 2 punktą, kur *Bacillus coagulans* sporos išlieka gyvybingos ir tinkamos augimui maždaug nuo 12 dienų iki 2 metų.

12. Kepta kompozicija pagal 11 punktą, kur *Bacillus coagulans* sporos išlieka gyvybingos ir tinkamos augimui nuo mažiausiai 6 mėnesių iki maždaug 18 mėnesių.

13. Kepta kompozicija pagal 11 punktą, kurioje iškepta kompozicija yra saldainių batonėlis, energetinis batonėlis arba skrudintų dribsnių batonėlis.

14. Būdas pagal 5 punktą, kuriame minėta kepta kompozicija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš duonos, torto, dribsnių, pyrago, tartaletės, konditerinės tešlos, saldainių batonėlio, energetinio batonėlio, skrudintų dribsnių batonėlio, kišo, sausainio ir skanėsto naminiams gyvūnams.

15. Sterili pakuotė, apimanti keptą kompoziciją pagal bet kurį iš 1-4 arba 6-13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A23J 3/14*** (2006.01)
A23L 7/117 (2016.01)
A23L 33/185 (2016.01)
A23L 33/21 (2016.01)
A23L 7/17 (2016.01)

(11) **3361880**

(13) T

(96) 16790282.4

(96) 2016-10-13

(97) 2018-08-22

(97) 2019-08-14

(86) PCT/EP2016/074556

(86) 2016-10-13

(87) WO 2017/064172

(87) 2017-04-20

(30) 15190251, 2015-10-16, EP
201615229290, 2016-08-05, US

(72) KIVELÄ, Reetta, FI
HÄKÄMIES, Anna, FI
JIANG, Zhongqing, FI

(73) Gold&Green Foods Oy, 00560 Helsinki, FI

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

(54) Tekstūruotas maisto produktas ir tekstūruoto maisto produkto gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 48, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tekstūruoto maisto produkto gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
- paruošimas skysto mišinio, apimančio sausą medžiagą ir vandenį,
i) kur sausa medžiaga apima:
1) mažiausiai 35 % pagal svorį ankštinių baltymo,
2) nuo 10 % iki 45 % pagal svorį sėlenų arba miltų, arba jų mišinio, pasirinkto iš:
i) avižų sėlenų, viso grūdo avižų miltų arba avižų sėlenų ir viso grūdo avižų miltų mišinio,
ii) miežių sėlenų, viso grūdo miežių miltų arba miežių sėlenų ir viso grūdo miežių miltų mišinio,
iii) rugių sėlenų, viso grūdo rugių miltų arba rugių sėlenų ir viso grūdo rugių miltų mišinio, ir
iv) mišinio mažiausiai dviejų arba trijų iš i) – iii) punktuose išvardytų, ir

3) nuo 2 % iki 35 % pagal svorį avižų baltymo sausosios medžiagos,
iš kurių 2) ir 3) komponentai visada turi būti pridedami ne daugiau kaip iki 65 % pagal svorį;
ir
ii) kur skystas mišinys papildomai apima vandenį 20 % - 80 % pagal sausosios medžiagos svorį; ir
- skysto mišinio virimas ekstruderiniame maisto ruošimo prietaise; ir
- paruošto skysto mišinio ekstruzija tam, kad susidarytų minėtas tekstūruotas maisto produktas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur virimo pakopa atliekama esant temperatūrai tarp 130 ir 191 °C.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur avižų sėlenų ir avižų baltymo dalis sudaro nuo 40 % iki 60 % pagal skysto mišinio sausosios medžiagos svorį.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur sėlenų ir avižų baltymo dalis pasirenkama tokia, kad būtų gautas tekstūruotas maisto produktas, kurio konsistencija yra tokia, kad 9,0 - 10,5 mm aukščio minėto tekstūruoto maisto produkto mėginio pasipriešinimo jėga kompresijos bandymo, atliekamo su peilio ašmenimis, reikalingais supjaustyti tekstūruoto maisto produkto mėginį, metu yra tarp 16 N ir 28 N, o skvarbumo atstumas yra tarp 5,5 ir 8,5 mm.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur: po išvirto skysto mišinio ekstruzijos tam, kad būtų suformuotas minėtas tekstūruotas maisto produktas, pakopos, tekstūruotas maisto produktas yra papildomai apdorojamas vandeniu, druska, aliejumi ir prieskoniais, ir prieš papildomą kepimo, virimo arba aukšto slėgio virimo procesą minėtas papildomai apdorotas tekstūruotas maisto produktas yra užpilamas, hidratuojamas, sudrėkinamas arba mirkomas.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur tekstūruotas maisto produktas apipurškiamas vandeniu, aliejumi ir prieskoniais, ir apibarstomas druska.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur: užpylimo, hidratavimo, drėkinimo arba mirkymo metu vandens ir tekstūruoto maisto produkto santykis yra tarp 1:1,0 ir 1:3 pagal svorį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur vandens ir tekstūruoto maisto produkto santykis yra tarp 1:1,0 ir 1:1,5 pagal svorį.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, kur vandens ir tekstūruoto maisto produkto santykis yra maždaug 1:3 pagal svorį.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5 - 9 punktų, kur amilazė pridedama prie tekstūruoto maisto produkto po virimo ekstruderiniame maisto ruošimo prietaise pakopos, bet prieš papildomą aukšto slėgio virimo etapą.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5 - 10 punktų, kur papildoma aukšto slėgio virimo pakopa atliekama autoklave arba virimo su slėgiu įrenginyje.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur autoklavo slėgis yra lygus mažiausiai 1,9 bar.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur slėgis yra lygus 2 bar.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11 - 13 punktų, kur papildoma aukšto slėgio virimo pakopa atliekama per 20 - 60 minučių.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur papildoma aukšto slėgio virimo pakopa atliekama per 30 - 60 minučių.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5 - 15 punktų, kur užpylimo, hidratavimo, sudrėkinimo arba mirkymo pakopa atliekama mažiausiai per 10 minučių.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur užpylimo, hidratavimo, sudrėkinimo arba mirkymo pakopa atliekama per 2 - 12 val.

18. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ankštinių baltymas, įvedamas į drėgną mišinį, yra parinktas iš mažiausiai vieno iš toliau nurodytų: žirnių baltymo koncentrato, žirnių baltymo izoliato, pupų baltymo koncentrato, pupų baltymo izoliato, žemės riešutų baltymo koncentrato, žemės riešutų baltymo izoliato.

19. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ekstruzijos pakopa atliekama kaip baltymo tekstūravimo ekstruzija.

20. Būdas pagal 18 punktą, kur vandens tiekimo greitis ekstruzijos pakopos metu ir kiti ekstruzijos pakopos parametrai yra parenkami tokie, kad tekstūruotas maisto produktas išeitų kaip suderinti pluoštai, kurie yra susukti kartu, ir yra santykinai stori.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur suderintų pluoštų storis yra tarp 15 ir 20 µm.

22. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur avižų baltymo procentinis kiekis yra pasirinktas siekiant kompensuoti poveikį, sukeliantį tekstūruoto maisto produkto tekstūravimą į pastos pavidalą, dėl sėlenų, miltų arba jų mišinio procentinės dalies sausoje medžiagoje.

23. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vanduo minėtame šlapiame mišinyje apima tarp 28 % ir 40 % pagal sausos medžiagos svorį.

24. Būdas pagal 23 punktą, kur minėtas vanduo minėtame šlapiame mišinyje apima tarp 30 % ir 40 % pagal sausos medžiagos svorį.

25. Būdas pagal 23 arba 24 punktą, kur vandens procentinį kiekį sudaro vanduo/drėgmė miltuose.

26. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vanduo minėtame skystame mišinyje apima tarp 35 % ir 40 % pagal sausos medžiagos svorį.

27. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur virimo pakopa atliekama temperatūros intervale tarp 170 °C ir 191 °C.

28. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 26 punktų, kur virimo pakopa atliekama temperatūros intervale tarp 130 °C ir 180 °C.

29. Būdas pagal 27 arba 28 punktą, kur virimo pakopa atliekama temperatūros intervale tarp 170 °C ir 180 °C.

30. Būdas pagal 29 punktą, kur virimo pakopa atliekama maždaug 175 C° temperatūroje.

31. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtas skvarbumo atstumas yra tarp 7,5 ir 8,5 mm.

32. Būdas pagal 5 punktą, kur minėtas vanduo, aliejus ir prieskoniai purškiami ant tekstūruoto maisto produkto, o druska apibarstomas minėtas tekstūruotas maisto produktas.

33. Būdas pagal 18 punktą, kur mažiausiai 35 % ankštinių baltymo yra apskaičiuojama pagal baltyminę atitinkamo ankštinio baltymo frakciją arba ankštinių baltymus įvedamus į skystą mišinį.

34. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sausa medžiaga sudaro nuo 5 % iki 35 % pagal avižų baltymo sausosios medžiagos svorį.

35. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 34 punktų, kur sėlenos, miltai arba jų mišinys yra: i) avižų sėlenos, viso grūdo avižų miltai, arba avižų sėlenų ir viso grūdo avižų miltų mišinys.

36. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 34 punktų, kur sėlenos arba miltai arba jų mišinys yra ii) miežių sėlenos, viso grūdo miežių miltai, arba miežių sėlenų ir viso grūdo miežių miltų mišinys.

37. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 34 punktų, kur sėlenų miltai arba jų mišinys yra: iii) rugių sėlenos, viso grūdo ruginiai miltai, arba ruginių sėlenų ir viso grūdo ruginių miltų mišiniai.

38. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 34 punktų, kur sėlenos, miltai arba jų mišinys yra: iv) mišinys, sudarytas iš mažiausiai dviejų arba trijų, išvardintų nuo i) iki iii).

39. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur avižų baltymo sausoji medžiaga apima mažiausiai vieną avižų baltymo frakciją arba avižų baltymo frakcijų visumą.

40. Būdas pagal 39 punktą, kur avižų baltymo procentinė dalis sausojoje medžiagoje laikoma kaip avižų baltymo frakcijos arba frakcijų procentinė dalis sausojoje medžiagoje.

41. Būdas pagal 39 punktą, kur avižų baltymo procentinė dalis sausoje medžiagoje laikoma kaip suma avižų baltymo procentinės dalies komponentės 2) ir avižų baltymo frakcijos arba frakcijų procentinės dalies sausojoje medžiagoje.

42. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur avižų baltymo procentinė dalis yra pasirenkama tokia, kad būtų pagamintas tekstūruotas maisto produktas, kurio tariamasis klampumas yra mažesnis kaip 20 mPas, esant 10 1/s.

43. Būdas pagal 42 punktą, kur avižų baltymo procentinė dalis yra pasirenkama tokia, kad būtų pagamintas tekstūruotas maisto produktas, kurio tariamasis klampumas yra tarp 10 ir 20 mPas, esant 10 1/s.

44. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur avižų baltymo procentinė dalis yra pasirenkama tokia, kad būtų pagamintas tekstūruotas maisto produktas, kurio vandens absorbcijos greitis yra mažesnis nei 70 % vandens lygio per 120 minučių.

45. Tekstūruoto maisto produkto gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

- paruošimas skysto mišinio, apimančio sausą medžiagą ir vandenį,

i) kur sausa medžiaga apima:

1) mažiausiai 35 % pagal svorį ankštinių baltymo,

2) nuo 10 % iki 45 % pagal svorį avižų sėlenų, viso grūdo avižų miltų arba jų mišinio, ir

3) nuo 2 % iki 35 % pagal svorį avižų baltymo sausosios medžiagos,

iš kurių 2) ir 3) komponentai visada turi būti pridedami ne daugiau kaip iki 65 % pagal svorį, ir kur avižų baltymo procentinė dalis yra pasirenkama tokia, kad būtų pagamintas tekstūruotas maisto produktas, kurio tariamasis klampumas yra mažesnis kaip 20 mPas, esant 10 1/s;

ir

ii) kur skystas mišinys papildomai apima vandenį 20 % - 80 % pagal sausosios medžiagos svorį; ir

- skysto mišinio virimas ekstruderiniame maisto ruošimo prietaise; ir

- paruošto skysto mišinio ekstruzija tam, kad susidarytų minėtas tekstūruotas maisto produktas.

46. Būdas pagal 45 punktą, kur avižų baltymo procentinė dalis yra pasirenkama tokia, kad būtų pagamintas tekstūruotas maisto produktas, kurio tariamasis klampumas yra tarp 10 ir 20 mPas, esant 10 1/s.

47. Tekstūruoto maisto produkto gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

- paruošimas skysto mišinio, apimančio sausą medžiagą ir vandenį,

i) kur sausa medžiaga apima:

1) mažiausiai 35 % pagal svorį ankštinių baltymo,

2) nuo 10 % iki 45 % pagal svorį avižų sėlenų, viso grūdo avižų miltų arba jų mišinio, ir

3) nuo 2 % iki 35 % pagal svorį avižų baltymo sausosios medžiagos,

iš kurių 2) ir 3) komponentai visada turi būti pridedami ne daugiau kaip iki 65 % pagal svorį, kur avižų baltymo procentinė dalis yra pasirenkama tokia, kad būtų pagamintas tekstūruotas maisto produktas, kurio vandens absorbcijos greitis yra mažesnis nei 70 % vandens lygio per 120 minučių;

ir

ii) kur skystas mišinys papildomai apima vandenį 20 % - 80 % pagal sausosios medžiagos svorį; ir

- skysto mišinio virimas ekstruderiniame maisto ruošimo prietaise; ir

- paruošto skysto mišinio ekstruzija tam, kad susidarytų minėtas tekstūruotas maisto produktas.

48. Tekstūruotas maisto produktas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: tekstūruotas maisto produktas buvo pagamintas būdu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **3122194**
(13) T
(96) 15712151.8
(96) 2015-03-26
(97) 2017-02-01
(97) 2019-07-17
(86) PCT/EP2015/056552
(86) 2015-03-26
(87) WO 2015/144822
(87) 2015-10-01
(30) 201461971095 P, 2014-03-27, US
201407056, 2014-04-22, GB
(72) REED, James, GB
XIANG, Jian, US
(73) Essentra Filter Products Development Co. Pte. Ltd, Singapore 307684, SG
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rūkomasis gaminys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rūkomasis gaminys, apimantis:
korpusą;
kaitinimo elementą;
bent vieno kaitinimo elemento maitinimo šaltinį;
skysčio bakelį ir
kapiliarinį elementą, per kurį skystis iš skysčio bakelio perduodamas į kaitinimo elementą, kur skysčio bakelis apima akytą elementą, apimantį daugybę dvikomponenčių skaidulų, kurių vidutinis skersmuo nuo 2 iki 50 mikronų bei, pasirinktinai, skystį.

2. Rūkomasis gaminys pagal 1 punktą, kur akytas elementas yra išilgai besitęsiantis (pvz., strypelio formos) akytas elementas.

3. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dvikomponentės skaidulos riboja bent vieną išilgai akyto elemento besitęsiantį kanalą.

4. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur akytas elementas yra išilgai besitęsiantis vamzdinis akytas elementas.

5. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dvikomponentės skaidulos apima šerdį iš vienos medžiagos (pirmąjį komponentą), apsuptą apvalkalu iš kitos medžiagos (antruoju kommponentu).

6. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dvikomponentės skaidulos apima šerdį (pirmąjį komponentą) iš polipropileno arba polibutileno tereftalato, apsuptą apvalkalu (antruoju kommponentu) iš polietileno tereftalato arba jo kopolimero.

7. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dvikomponenčių skaidulų vidutinis skersmuo yra 10-30 mikronų, pageidautina – 20 mikronų.

8. Rūkomasis gaminys pagal 2 punktą, kur išilgai besitęsiantis akytas elementas apima daugybę dvikomponenčių skaidulų, kur presuotų skaidulų tankis yra 0,05-0,50 g/cm^3, geriau – 0,10-0,44 g/cm^3, geriau – 0,15-0,30 g/cm^3, dar geriau – 0,17-0,26 g/cm^3, pavyzdžiui, 0,21 g/cm^3.

9. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis skystį iš vieno ar daugiau tirpiklių ir kvapiosios medžiagos bei (arba) nikotino.

10. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra elektroninė cigaretė (el. cig. arba el. cigaretė), asmeninis garintuvas (PV) arba elektroninė nikotino vartojimo sistema (ENDS).

11. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kaitinimo elementas apima varžinę vielą, kurios varža nuo 2,20 iki 2,5 Ω (pvz., 2,38 Ω) ir varžinė viela yra susukta į 6-8, pageidautina – 7 vijų ritę arba spiralę.

12. Elemento, apimančio daugybę dvikomponenčių skaidulų, kaip rūkomojo gaminio bakelį, naudojimas kur rūkomasis gaminys, apima:

korpusą;

kaitinimo elementą;

bent vieno kaitinimo elemento maitinimo šaltinį;

skysčio bakelį ir

kapiliarinį elementą, per kurį skystis iš skysčio bakelio perduodamas į kaitinimo elementą, kur skysčio bakelis apima akytą elementą, apimantį daugybę dvikomponenčių skaidulų, kurių vidutinis skersmuo nuo 2 iki 50 mikronų bei, pasirinktinai, skystį.

---

(51) Int.Cl. ***A41D 13/11*** (2006.01)
A61F 9/02 (2006.01)
A42B 1/24 (2006.01)
A62B 17/04 (2006.01)

(11) **3318144**

(13) T

(96) 17166558.1

(96) 2017-04-13

(97) 2018-05-09

(97) 2019-08-21

(30) 201605820, 2016-11-04, BE
16197317, 2016-11-04, EP

(72) VANNESTE, Vincent, BE
DE SMET, Siegfried, BE

(73) BeMicron, 6041 Charleroi, BE

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

(54) Apsauginis gaubtas su integruotu rėmu

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 11.

(57) 1. Galvos apsaugos gaubtas (1), kuriame yra:

- išorinis paviršius (2), skirtas sąlyčiui su aplinkos komponentais,
- vidinis paviršius (3), skirtas sąlyčiui su naudotojo galva,
- segmentas, per kurį praeina galva (4),
- anga veidui (5), naudotojo akių lygyje apribota kontūru, ir
- kvėpavimo zona (8),

minėtą gaubtą sudaro rėmas (C), sujungtas per minėtos veido angos kontūrą (5), kuriame yra antveidis (6) ir pirmoji atbraila (L1), atsiremianti į naudotojo galvą tarp nosies šaknies ir galiuko esančios zonos lygyje, naudotojo veido kaktos srities lygyje, smilkinio ir paakių lygiuose, tokiu būdu suformuodamas regėjimo skyrių (7), atskirtą nuo kvėpavimo zonos (8), minėtas gaubtas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtą rėmą (C) taip pat sudaro antroji periferinė atbraila (L2), išdėstyta tarp pirmosios atbrailos (L1) ir antveidžio (6), minėta antroji periferinė atbraila (L2) nusitęsia aplinkos komponentų kryptimi, kur prasideda minėtas rėmas (C).

2. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame rėme (C) yra pirmoji rėmo dalis (Pc1), nusitęsianti aplinkos elementų link, kur prasideda antrosios periferinės atbrailos (L2) išorinis paviršius (L2ex), ir antroji rėmo dalis (Pc2), nusitęsianti naudotojo galvos link, kur prasideda antrosios periferinės atbrailos (L2) vidinis paviršius (L2int), minėtoje antroje rėmo dalyje (Pc2) yra įtaisyta pirmoji atbraila (L1).

3. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoje pirmoje rėmo dalyje (Pc1) yra skylutės (9) orui patekti.

4. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-3 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji atbraila (L1) yra tolydi ir (arba) lanksti atbraila.

5. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas rėmas (C) yra sudėtinė gaubto (1) dalis.

6. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas rėmas (C) yra pagamintas iš medžiagos, kuri yra atspari tokioms dezinfekavimo priemonėms, kaip gama arba β spinduliams, autoklavinimui arba apdorojimui etileno oksidu.

7. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra minėto rėmo (C) automatinio reguliavimo sistema, kuri yra išdėstyta gaubto (1) nugaroje arba bent vienoje iš jo šonų.

8. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-7 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame antveidyje (6) yra pritvirtinimo prie rėmo (C) sistema.

9. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-8 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antveidis (6) yra pagamintas iš skaidraus plastiko arba bet kokios kitos tinkamos medžiagos, kaip, pavyzdžiui, polikarbonatas.

10. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal bet kurį iš 1-9 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra sudėtinė patalpų valymui ir pan. skirtos apsauginės aprangos (10) dalis.

11. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal 10 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra sudėtinė apsauginės aprangos (10) dalis kostiumo, susidedančio iš išorinio paviršiaus, skirto sąlyčiui su aplinkos komponentais ir vidinio paviršiaus, pritaikyto sąlyčiui su naudotoju, pirmosios ir antrosios klešnių dalių, sujungtų viena su kita per šakumo zonos tarpą, pirmosios ir antrosios rankovių bei kūną dengiančios dalies, prie kurios pirmoji ir antroji rankovės yra prijungtos sujungimo kraštu, ir pirmoji bei antroji klešnių dalys taip pat prijungtus sujungimo kraštu, minėtoje kūną dengiančioje dalyje yra anga galvai įkišti, minėtame kostiume taip pat yra mažiausiai viena suėmimo zona, turinti sąlytį su vidiniu kūną dengiančios dalies paviršiumi.

12. Galvos apsaugos gaubtas (1) pagal 10 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra sudėtinė apsauginės aprangos (10) dalis kostiumo, kurio anga yra suformuota kūną dengiančioje dalyje.

---

(51) Int.Cl. ***A47J 31/46*** (2006.01)
A47J 31/54 (2006.01)
A47J 31/56 (2006.01)
A47J 31/36 (2006.01)

(11) **3261499**

(13) T

(96) 16706188.6

(96) 2016-02-24

(97) 2018-01-03

(97) 2019-08-07

(86) PCT/EP2016/053894

(86) 2016-02-24

(87) WO 2016/135212

(87) 2016-09-01

(30) UB20156957, 2015-02-25, IT

(72) GATTI, Riccardo, IT
BALDACCIONI, Massimiliano, IT

(73) La Marzocco S.r.l., 50038 Scarperia, IT

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

(54) Agregatas karštam vandeniui tiekti į espreso ir panašios kavos aparatą bei pats aparatas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Agregatas (6) karštam vandeniui tiekti į gėrimo ruošimo ir išpilstymo aparatą, apimantis:
vandens kaupimo kamerą (14), kur minėta vandens kaupimo kamera (14) apima įleidimo angą (11) vandeniui priimti, išleidimo angą (12) bei

kaitinimo kanalą (9, 13),

kur minėtas kaitinimo kanalas (9, 13) apima įleidimo angą vandeniui priimti iš minėtos kaupimo kameros (14) išleidimo angos (12) ir išleidimo angą (15) įkaitintam vandeniui išleisti į užplikymo kamerą (16) gėrimo ruošimo tikslu, kur minėtas kaitinimo kanalas (9, 13) apima kanalą, apribotą kaitinamuoju išoriniu paviršiumi (13) ir vidine šerdimi (9),

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

minėta vidinė šerdis (9) apima temperatūros jutiklį (8) karšto vandens temperatūrai matuoti,

kur minėta vidinė šerdis (9) apima išilginę ašį (A-A), pirmąjį galą (91) ties kaitinimo kanalo (9, 13) įleidimo anga (IN) ir antrąjį, priešingą galą (92) bei kur minėtas temperatūros jutiklis (8) įtaisytas lizde (9'), kuris tęsiasi išilgai minėtos šerdies viduje nuo minėto antrojo galo (92) link minėto pirmojo galo (91) tam, jog minėtas temperatūros jutiklis (8) matuotų vandens temperatūrą prie minėtos išleidimo angos (15).

2. Agregatas (6) pagal 1 punktą, kur minėtas kaitinimo kanalas (9, 13) yra spiralinis kanalas, bent iš dalies suformuotas iš spiralinio paviršiaus.

3. Agregatas (6) pagal 2 punktą, kur spiralinis paviršius yra bent iš dalies suformuotas iš minėtos vidinės šerdies (9) vidinio paviršiaus.

4. Agregatas (6) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėtas visas kaitinimo kanalas (9, 13) tęsiasi minėtos šerdies išorėje (9) ir neina per ją.

5. Agregatas (6) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis elektromagnetinį vožtuvą (5) tarp minėtos kaupimo kameros (14) išleidimo angos (12) ir minėto spiralinio kanalo įleidimo angos (13).

6. Agregatas (6) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos kaupimo kameros įleidimo kamera (11) yra kitokiame aukštyje, nei išleidimo anga (12) ir (arba) minėtos kaupimo kameros (14) įleidimo angos (11) ašis (11') yra iš esmės statmena minėtos kaupimo kameros (14) išleidimo angos (12) ašiai (12').

7. Agregatas (6) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis difuzorių (22), kuris gali būti nuimamas ir pakeičiamas kitais kitokios formos difuzoriais, kad agregatas (6) būtų modulinis ir jį būtų galima naudoti įvairių tipų gėrimams ekstraguoti iš miltelių, dėžučių, kapsulių ir pan.

8. Agregatas (6) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis svirtį (17), pasukamą pirmąja kryptimi gėrimo ekstrakcijai pradėti ir antrąja kryptimi gėrimo ekstrakcijos ciklui užbaigti.

9. Aparatas gėrimui ruošti ir išpilstyti, apimantis karšto vandens tiekimo agregatą (6) pagal bet kurį ankstesnį punktą ir siurblį (1) vandeniui tiekti iš minėto agregato (6).

10. Aparatas pagal 9 punktą, papildomai apimantis garo katilą (3) ir šildytuvą (2) minėto siurblio (1) tiekiamam vandeniui pašildyti naudojant šilumą, kurią generuoja minėtas garo katilas (3), ir pašildytam vandeniui tiekti į minėtą agregatą (6).

11. Aparatas pagal 9 arba 10 punktą, papildomai apimantis priemones vandeniui išleisti iš spiralinio kanalo, kur minėtos išleidimo priemonės apima elektromagnetinius vožtuvus, hidraulines žarnas ir jungiamąsias detales.

12. Aparatas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, papildomai apimantis apdorojimo agregatą (CPU), priimantį temperatūros duomenis iš minėto jutiklio (8) ir atitinkamai valdantį minėto agregato (6) kaitinimo elementus (7).

13. Aparatas pagal 12 punktą, kur minėtas apdorojimo agregatas (CPU) užprogramuotas taip, kad naudotojui paleidus vandenį gėrimui plikyti, siurblio (1) įjungimas atidedamas tam tikram laikotarpiui ir jo metu atidaromas tik elektromagnetinio vožtuvo (5) apkrovos kanalas.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 17/11*** (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01)
A61L 27/50 (2006.01)

(11) **1998690**

(13) T

(96) 07748342.8
(96) 2007-03-16
(97) 2008-12-10
(97) 2019-07-31
(86) PCT/SE2007/050166
(86) 2007-03-16
(87) WO 2007/111562
(87) 2007-10-04
(30) 0600708, 2006-03-29, SE
(72) SVENSSON, Mikael, SE
MATTSSON, Per, SE
(73) Swenora Biotech AB, 181 63 Lidingö, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas nervo regeneravimo prietaisui sukurti
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 12.
(57) 1. Būdas nervų regeneravimo prietaisui (2), skirtam paciento, kuris gali būti žmogus ar stuburinis, nugaros smegenų pažeidimui gydyti, sukurti, minėtas būdas apima šiuos veiksmus:

- stuburo smegenų pažeidimo vaizdavimą, panaudojant vaizdavimo techniką, tokią kaip kompiuterinė tomografija ar magnetinio rezonanso tomografija, gaunanti vaizdo duomenis apie pažeidimo formą ir dydį,

- pateikimą formos, turinčios formą ir dydį, atitinkančius stuburo smegenų pažeidimą, remiantis minėto vaizdo duomenimis, minėta forma apima apatinę plokštę (37), viršutinę plokštę (27) ir centrinę dalį (33), kiekviena iš minėtos apatinės plokštės (37) ir minėtos viršutinės plokštės (27) turi tam tikrą skaičių skylių, atitinkančių taškus pažeistuose stuburo smegenyse, kur nervai turėtų būti regeneruojami, o minėta centrinė dalis, turi kiaurinę gręžtinę angą,

- pirmųjų lanksčių pailgų konstrukcijų įdėjimą per kiaurinę gręžtinę angą, kiekviena pirmoji lanksti pailga konstrukcija, išeina iš formos per vieną skylę viršutinėje plokštėje (27) ir atitinka skylę apatinėje plokštėje (37),

- formos užpildymą biologiškai suderinama ar biologiškai skaidoma medžiaga prietaisui gaminti,

- prietaiso pašalinimą iš formos, kai paruoštas, ir

- pirmosios lanksčiosios pailgos konstrukcijos pašalinimą iš prietaiso, įtakojančio pirmą atvirą kanalą per nervų regeneravimo prietaisą (2).

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima nervų įterpimo žingsnį, ir (arba) nervų regeneraciją skatinančios medžiagos įterpimą į pirmąjį atvirą kanalą.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame biologiškai suderinama arba biologiškai skaidoma medžiaga apima agentą, stimuliuojantį nervų regeneraciją.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kiekviena iš pirmųjų lanksčių pailgų konstrukcijų yra patalpinta per skyles viršutinėse plokštėse, esančiose taip, kad atitiktų pilkosios medžiagos plotą ir skyles pagrindo plokštėse, išdėstas taip, kad atitiktų baltosios medžiagos plotą, ir atvirkščiai.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur nervų įterpimo į kanalus žingsnis apima gijų įterpimo į kanalus žingsnį, nervo pritvirtinimą prie kiekvieno iš gijų ir kiekvieno nervo įtraukimą į kanalą dėl minėtos gijos priemonės.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur nervų ir (arba) biologinės medžiagos, skatinančios nervų regeneravimą kanaluose, įterpimo žingsnis apima nervų implantų traukimo ar stūmimo į kanalus žingsnį.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur minėtos gijos yra iš esmės plonesnės nei pirmosios lanksčiosios pailgos struktūros.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame nervų įterpimo į kanalus žingsnis apima periferinių nervų, paimtų iš kitos paciento kūno dalies, įterpimą.

(51) Int.Cl. ***A61B 17/435*** (2006.01)
A61M 1/00 (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
(11) **2320813**
(13) T
(96) 09791146.5
(96) 2009-08-04
(97) 2011-05-18
(97) 2019-07-17
(86) PCT/US2009/052698
(86) 2009-08-04
(87) WO 2010/017193
(87) 2010-02-11
(30) 188021 P, 2008-08-06, US
348571, 2009-01-05, US
(72) Pizolato, Jesse Albert, US
(73) Incintas Therapeutics, Inc., Atglen PA 19310, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Embrionų perkėlimo kateteris, kurį naudojant, eliminuojamas perkeliamas oras ir hormonais sužadinama implantacija, bei aparatas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Maitinimo kateteris vienai ar daugiau terpių išvirkšti į pacientės gimdą, atliekant embriono perkėlimo operaciją, apimantis:
išorinį apvalkalą (10) su proksimaliniu bei distaliniu galu ir vidinį kanalą (36), slankiai įstatytą į minėtą išorinį apvalkalą (10), kur minėtas vidinis kanalas (36) apima proksimalinį bei distalinį galą ir vidinį praleidimo kanalą (34) bent vienam embrionui bei kitai terpei priimti, kur minėtas vidinis kanalas (36) apima bent vieną matomąją žymę (38) ant jo išorinio paviršiaus šalia distalinio galo, kuria nurodomas iš anksto nustatytas tūris į minėtą vidinį kanalą (36) įsiurbiamos vienos ar daugiau terpių kiekiui tiksliai nustatyti, kur minėta bent viena matomoji žymė (38) apima daugybę matomųjų žymių (38) ir kiekviena matomąja žyme (38) nurodomas į minėtą vidinį kanalą (36) įsiurbiamos terpės kiekis.

2. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėtas vidinis kanalas (36) yra sudarytas iš lankstaus plastiko, pasirinktinai – kur minėtas vidinis kanalas (36) yra sudarytas iš skaidrios medžiagos arba kur minėta lanksti medžiaga yra polivinilchloridas.

3. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėta terpė apima pirmąją dalį, sudarytą iš praplovimo skysčio, bei antrąją dalį, sudarytą iš embriono skystoje maitinamojoje terpėje, ir kur minėta pirmoji bei antroji dalis yra atskirtos skiriamuoju skysčiu, esančiu tarp pirmosios bei antrosios dalies.

4. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur skiriamasis skystis yra alyva.

5. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėta pirmoji ir trečioji dalys yra atskirtos minėta antrąja dalimi.

6. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėtas išorinis apvalkalas (10) sudarytas iš standžios medžiagos.

7. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėtas išorinis apvalkalas (10) apima daugybę matomųjų žymių (28) įstatymo gyliui žymėti, kai maitinimo kateteris įstatomas į gimdos kaklelį.

8. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėtas išorinis apvalkalas (10) yra neskaidrus.

9. Maitinimo kateteris pagal 7 punktą, kur minėtos regimosios žymės (28) išilgai minėto išorinio apvalkalo yra išdėstytos 5 cm intervalais.

10. Maitinimo kateteris pagal 3 punktą, kur minėtos skiriamosios alyvos sudėtyje yra progesterono arba estrogeno.

11. Maitinimo kateteris pagal 3 punktą, kur minėto praplovimo skysčio sudėtyje yra progesterono arba estrogeno.

12. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, papildomai apimantis atšaką (40) ties vidinio kanalo (36) proksimaliniu galu skystajai terpei per ją išsiurbti arba įšvirkšti.

13. Maitinimo kateteris pagal 12 punktą, papildomai apimantis atšaką (20) ties minėto išorinio apvalkalo (10) proksimaliniu galu, skirtą tam, kad vartotojas galėtų laikyti išorinį apvalkalą (10) viena ranka, naudodamas minėto vidinio kanalo (36) atšaką (40) vidiniam kanalui (36) slinkti minėtame išoriniame apvalkale (10).

14. Maitinimo kateteris pagal 13 punktą, kur minėto išorinio apvalkalo (10) atšaka (20) yra pritaikyta naudoti kaip minėto vidinio kanalo (36) lizdas (40).

15. Maitinimo kateteris pagal 1 punktą, kur minėtas išorinis apvalkalas (10) yra trumpesnis už minėtą vidinį kanalą (36) ir minėto vidinio kanalo (36) distalinis galas gali išsikišti už minėto išorinio apvalkalo (10) distalinio galo embriono perkėlimo procedūros metu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/64*** (2006.01)
A61K 8/14 (2006.01)
A61K 8/11 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 5/02 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
(11) **3157504**
(13) T
(96) 15810115.4
(96) 2015-06-16
(97) 2017-04-26
(97) 2019-08-07
(86) PCT/US2015/036049
(86) 2015-06-16
(87) WO 2015/195677
(87) 2015-12-23
(30) 201462014044 P, 2014-06-18, US
(72) TUROVETS, Nikolay, US
ADAMS, William B., US
(73) Medicell Technologies, LLC, Carlsbad, California 92008, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kamienines ląsteles stimuliuojančios kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija, apimanti:
kosmetiniu požiūriu priimtiną nešiklį derinyje su pirmuoju defensinu;
kur pirmasis defensinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alfa defensino 1, alfa defensino 5, alfa defensino 6, neutrofilų defensino 2, neutrofilų defensino 3, neutrofilų defensino 4, teta defensino, beta defensino 1, beta defensino 3 ir beta defensino 4; ir
kur pirmojo defensino koncentracija vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra tokia, kuri yra neveiksminga slopinant mikrobinį augimą, ir kur vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija yra paruošta naudojimui vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija.

2. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmasis defensinas yra įkapsuliuotas liposomoje.

3. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis defensinas apima bent vieną iš sintetinio defensino, rekombinantinio defensino, žmogaus defensino, beždžionės defensino, pelės defensino, žiurkės defensino, galvijų defensino, avių defensino, arklio defensino, triušio defensino, kiaulės defensino, šuns defensino ir katės defensino.

4. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur subantimikrobiškai veiksminga pirmojo defensino koncentracija paruoštoje naudojimui vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra tarp 0,01 ir 100 ng/ml imtinai.

5. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmojo defensino koncentracija paruoštoje naudojimui vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra tarp 1 ir 30 ng/ml imtinai.

6. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmojo defensino koncentracija paruoštoje naudojimui vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra apie 22 ng/ml.

7. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmojo defensino koncentracija paruoštoje naudojimui vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra apie 4,4 ng/ml.

8. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmojo defensino koncentracija paruoštoje naudojimui vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra tokia, kad būtų veiksminga iš esmės sumažinti bent vieną iš raukšlių gylio, raukšlių ilgio, raukšlių pločio, porų dydžio, odos paviršiaus tekstūros nelygumų, riebumo, rudų dėmių ir raudonų dėmių ant nepažeistos odos.

9. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmojo defensino švarumas yra didesnis nei 95 % kaip pademonstruota HPLC metodu, ir kur pirmasis defensinas turi seką, nustatytą tandeminės MS/MS metodu.

10. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2 - 9 punktų, kur liposoma apima fosfolipidą.

11. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmasis defensinas yra sujungtas su baltymų nešikliu.

12. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal 11 punktą, kur baltymų nešiklis apima bent vieną iš žmogaus serumo albumino, rekombinantinio albumino, galvijų serumo albumino ir kiaušinių albumino.

13. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, dar apimanti antrąjį defensiną, kur antrasis defensinas skiriasi nuo pirmojo defensino, ir kur antrojo defensino koncentracija vietinio vartojimo kosmetinėje kompozicijoje yra tokia, kuri yra neveiksminga slopinant mikrobinį augimą.

14. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, dar apimanti priedą, skirtą LGR6+ kamieninėms ląstelėms, kur priedas apima bent vieną iš žmogaus serumo albumino, rekombinantinio albumino, galvijų serumo albumino, kiaušinių albumino, augalų hidrolizato, beta ciklodekstrino, glutamino, fosfolipidų, fibronektino, hialuronato, hialurono rūgšties, epidermio augimo faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus, augalų hidrolizato, L-alanil-L-glutamino, želatinos, rekombinantinės želatinos, vitamino E, tokoferilo nikotinato, kofermento Q10 ir ubikvinono.

15. Vietinio vartojimo kosmetinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmasis defensinas apima bent vieną iš alfa defensino 5 ir beta defensino 3.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/164 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
A61K 35/747 (2015.01)
A61K 35/748 (2015.01)
A61K 36/03 (2006.01)
A61K 36/04 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)

(11) **3076983**
(13) T
(96) 14805880.3
(96) 2014-11-28
(97) 2016-10-12
(97) 2019-08-21
(86) PCT/EP2014/075983
(86) 2014-11-28
(87) WO 2015/082356
(87) 2015-06-11
(30) 201361911071 P, 2013-12-03, US
(72) ALEVIZOPOULOS, Konstantinos, CH
(73) Gerolymatos International S.A., 14568 Kryoneri, GR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Joninės vandeninės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti į nosį arba inhaliuojant, apimanti:
joninį vandeninį tirpalą; ir
sulfatintą polisacharidą, turintį nuo 4kDa iki 5 MDa vidutinę molekulinę masę, ir apimantį L-fukozę ir sulfato esterio grupes,
kur joninis vandeninis tirpalas apima jūros vandenį arba druskos tirpalą ir kur sulfatintas polisacharidas yra gautas iš ekstrakto, išskirto iš rudųjų dumblių arba kur sulfatintas polisacharidas yra sintetinis fukoidano polisacharidas.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur sulfatintas polisacharidas, gautas iš ekstrakto, išskirto iš rudųjų dumblių, yra fukoidanas.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur rudieji dumbliai yra *Undaria pinnatifida*.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, papildomai apimanti mėlynųjų/žaliųjų dumblių ekstraktą.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną iš šių:
- sulfatintą, galaktozės pagrindo polisacharidą, turintį didesnę negu 15 kDa vidutinę molekulinę masę;
- mažiausiai vieną medžiagą, parinktą iš egzogeninių druskų, antimikrobinių agentų, aminorūgščių ir eterinių aliejų;
- kmynų ekstrakto; ir
- mažiausiai vieno hidrinimo agento.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną medžiagą, parinktą iš kortikosteroidų, kitų steroidinių junginių, antihistaminų, paburkimą mažinančių agentų, bronchodilatatorių, β2-adrenerginių agonistų ir antibiotikų.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur sulfatinto polisacharido kiekis yra intervale nuo 0,1 iki 10 masės % kompozicijos kieki, esančio minėtoje farmacinėje kompozicijoje, mėlynųjų/žaliųjų dumblių ekstrakto kiekis yra intervale nuo 0,1 iki 10 masės % kompozicijos kiekio ir galaktozės pagrindo polisacharido kiekis yra intervale nuo 0,1 iki 10 masės % kompozicijos kiekio.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 4 – 7 punktų, kur mėlynųjų/žaliųjų dumblių ekstraktas yra išskirtas iš *Spirulina platensis.*

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 arba 7 punktą, kur galaktozės pagrindo polisacharidą yra karageninas arba kur galaktozės pagrindo polisacharidą yra gautas iš ekstrakto, išskirto iš raudonųjų dumblių.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur karageninas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš jota-karagenino, kapa-karagenino ir lambda-karagenino (pvz. jota-karagenino).

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur raudonieji dumbliai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš *Gigartina stellata*, *Chondrus chrispus*, *Kappaphycus cottonii.*

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur joninio vandeninio tirpalo kiekis yra intervale nuo 10 iki 99,9 masės % kompozicijos kiekio.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur hidrinimo agentas yra dekspantenolis arba pantoteno rūgštis ir kur dekspantenolio arba pantoteno rūgšties koncentracija yra intervale 0,25-2,5 w/w %.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirta panaudoti kvėpavimo trakto ir/arba su kvėpavimo gleivine susijusios būsenos palengvinimui, kur kvėpavimo trakto ir/arba su kvėpavimo gleivine susijusi būsena yra parinkta iš grupės, susidedančios iš ūmaus rinosinusito, pasikartojančio ūmaus rinosinusito, poūmio rinosinusito, lėtinio rinosinusito, lėtinio rinosinusito ūmaus paūmėjimo, sinusito, alerginio ir nealerginio rinito, astmos, cistinės fibrozės ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD).

15. Supakuota priemonė, apimanti farmacinę kompoziciją, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų pasirinktinai kartu su vartojimo instrukcijomis.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)

(11) **3220891**

(13) T

(96) 15823415.3

(96) 2015-11-17

(97) 2017-09-27

(97) 2019-07-24

(86) PCT/US2015/061114

(86) 2015-11-17

(87) WO 2016/081472

(87) 2016-05-26

(30) 201462083094 P, 2014-11-21, US

(72) CORIC, Vladimir, US
BERMAN, Robert, M., US
VLADYKA, Ronald, Samuel, US
SALEH, Amgad, US
YU, Danny, US

(73) Biohaven Therapeutics Ltd., New Haven, CT 06510, US

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

(54) Poliežuvinė riluzolio kompozicija
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Poliežuvinė kompozicija liofilizuotos farmacinės kompozicijos pavidalu, kuri užtikrina riluzolio adsorbciją po liežuviu, apimanti veiksmingą riluzolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, anomero, enantiomero, hidrato ar provaisto kiekį, kai minėta kompozicija papildomai apima tabletės rišiklį, cukraus alkoholį, parinktą iš grupės, susidedančios iš manitolio ir sorbitolio, kaip užpildą didinantį agentą, ir natrio dokuzatą, kaip tirpiklį.

2. Poliežuvinė kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti kvapiąją medžiagą.

3. Poliežuvinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti saldiklį.

4. Poliežuvinė kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas saldiklis apima sacharozę.

5. Poliežuvinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kompozicija apima riluzolio provaistą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 31/191 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61P 25/32 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)

(11) **2349217**

(13) T

(96) 09768176.1

(96) 2009-11-10

(97) 2011-08-03

(97) 2019-07-31

(86) PCT/FR2009/052169

(86) 2009-11-10

(87) WO 2010/055260

(87) 2010-05-20

(30) 0857763, 2008-11-14, FR

(72) LEBON, Christophe, FR
SUPLIE, Pascal, FR

(73) Debregeas Et Associes Pharma, 75008 Paris, FR

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

(54) Gama-hidroksisviesto rūgšties granulė

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gama-hidroksisviesto rūgšties arba jos farmaciniu požiūriu priimtinos druskos granulė, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji susideda iš kietos šerdies ir apvalkalo, atsidėjusio aplink šerdį, kur gama-hidroksisviesto rūgštis arba viena iš jos farmaciniu požiūriu priimtinų druskų įeina į apvalkalo sudėtį esant rišikliui, ir kur:

- šerdis yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš poliolių, tokių kaip manitolis, sorbitolis, maltitolis arba ksilitolis, laktozė, dikalcio fosfatas, karbonatų, tokių kaip kalcio karbonatas, kalio karbonatas, magnio karbonatas arba natrio karbonatas; gliukonatų, silikatų, cukraus kristalų, sacharozės, krakmolo, koloidinio silicio dioksido ir magnio aliumosilikato;
- rišiklis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš krakmolo, sacharozės, gumarabiko, polivinilpirolidono, hidroksipropilmetilceliuliozės, šelako, hidroksipropilceliuliozės, celiuliozės, poliolių, alginatų, magnio aliumosilikato, poliglikolizilintų gliceridų arba makrogolgliceridų, ypač stearoilo makrogolgliceridų;
- gama-hidroksisviesto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska apima bent 35 masės % granulės bendros masės atžvilgiu.

2. Granulė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra padengta dangos agentu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš šelako, polivinilpirolidone, polietileno glikolio, hidroksipropilmetilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, etilceliuliozės, sacharozės, alginato, riebalų rūgšties gliceridų ir metakrilinių polimerų.

3. Granulė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima lubrikantą ir (arba) aromatą suteikiantį agentą, ir (arba) saldiklį, ir (arba) dažiklį.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti granules pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų.

5. Granulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirta naudoti narkolepsija sergančių pacientų katalepsijos gydymui arba skirta naudoti alkoholio nebevartojimui.

6. Granulės pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima stadiją, kurioje gama-hidroksisviesto rūgšties arba jos druskos miltelius užneša ant kietų dalelių pagrindo, kur miltelių užnešimo stadija apima vandeninio, alkoholinio arba vandens ir alkoholio mišinio rišiklio tirpalo išpurškimą.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po miltelių užnešimo stadijos jis apima granulės padengimo stadiją, ypač nusodinant plėvelės formos padengimo agentą ant granulės, po to sekant, jei reikalinga, maišymo su lubrikantu ir (arba) aromatą suteikiančiu agentu, ir (arba) saldikliu, ir (arba) dažikliu stadijai.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/19*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)

(11) **2790675**

(13) T

(96) 12858155.0

(96) 2012-12-13

(97) 2014-10-22

(97) 2019-07-03

(86) PCT/US2012/069585

(86) 2012-12-13

(87) WO 2013/090634

(87) 2013-06-20

(30) 201161570735 P, 2011-12-14, US

(72) FOSS, Willard, US
SHINDE, Rajesh, US

(73) Abraxis BioScience, LLC, Summit, NJ 07901, US

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

(54) Polimerinių užpildų panaudojimas dalelių liofilizacijai arba šaldymui

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicijos, apimančios kietas daleles, apimančias vaistą, liofilizuoto arba šaldyto preparato gavimo būdas, kur dalelės yra padengtos polietilenglikoliu, kur būdas apima polivinilo alkoholio ir cukrozės pridėjimą į vandeninę kompoziciją, apimančią daleles ir liofilizuotą arba šaldytą vandeninę kompoziciją,

kur polivinilo alkoholis yra 13K - 31K;

kur dangalas su polietienglikoliu apima:

(i) polietilenglikolį, kovalentiškai prisijungusį prie dalelės paviršiaus,

(ii) polietilenglikolį, prisirišusį prie dalelių paviršiaus hidrofobine arba krūvio sąveikomis,

(iii) polietilenglikolį, kuris yra vienas iš dalelių struktūrinių komponentų, arba

(iv) polietilenglikolį, kuris yra kopolimero, kuris sudaro dalelių struktūrinio komponento šerdį, dalis;

ir

kur polivinilo alkoholis apima:

(i) polivinilo alkoholį,

(ii) dalinai hidrolizuotą polivinilo alkoholį,

(iii) mišinius, turinčius dalinai hidrolizuoto polivinilo alkoholio,

(iv) kopolimere esantį polivinilo alkoholį, kur polivinilo alkoholio komponento kopolimere yra daugiau negu apie 50 % (w/w),

(v) polivinilo alkoholio-PVP kopolimerą arba polivinilo alkoholio-polietilenglikolio kopolimerą, kur polivinilo alkoholio komponento kopolimere yra daugiau negu apie 50 % (w/w) arba

(vi) polivinilo alkoholio su metilmetakrilatu ir (arba) alkenais kopolimerus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apsaugo nuo dalelių agregacijos ir (arba) dalelių dydžio padidėjimo vandeninės kompozicijos, apimančios kietas daleles, liofilizacijos ir resuspensijos arba šaldymo ir atšildymo metu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur dalelių vidutinis dydis nesikeičia daugiau negu 10 % liofilizacijos ir resuspensijos arba šaldymo ir atšildymo metu ir kur vidutinis dalelių dydis yra dalelių populiacijos Z-vidurkis, nustatytas dinamine šviesos sklaida.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur cukrozė ir polivinilo alkoholis yra pridedami vienu metu arba paeiliui į dalelių kompoziciją.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur vandeninė dalelių kompozicija, į kurią pridedama polivinilo alkoholio, neturi polivinilo alkoholio.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti kietas daleles, apimančias vaistą, kur dalelės yra padengtos polietienglikoliu, kur kompozicija papildomai apima polivinilo alkoholį ir cukrozę, kur mažiau negu 2 % viso polivinilo alkoholio farmacinėje kompozicijoje yra susijęs su dalelėmis,

kur polivinilo alkoholis yra 13K - 31K,

kur dangalas su polietienglikoliu apima:

(i) polietilenglikolį, kovalentiškai prisijungusį prie dalelės paviršiaus,

(ii) polietilenglikolį, prisirišusį prie dalelių paviršiaus hidrofobine arba krūvio sąveikomis,

(iii) polietilenglikolį, kuris yra vienas iš dalelių struktūrinių komponentų, arba

(iv) polietilenglikolį, kuris yra kopolimero, kuris sudaro dalelių struktūrinio komponento šerdį, dalis;

ir

kur polivinilo alkoholis apima:

(i) polivinilo alkoholį,

(ii) dalinai hidrolizuotą polivinilo alkoholį,

(iii) mišinius, turinčius dalinai hidrolizuoto polivinilo alkoholio,

(iv) kopolimere esantį polivinilo alkoholį, kur polivinilo alkoholio komponento kopolimere yra daugiau negu apie 50 % (w/w),

(v) polivinilo alkoholio-PVP kopolimerą arba polivinilo alkoholio-polietilenglikolio kopolimerą, kur polivinilo alkoholio komponento kopolimere yra daugiau negu apie 50 % (w/w) arba

(vi) polivinilo alkoholio su metilmetakrilatu ir (arba) alkenais kopolimerus.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur kompozicija yra:

(i) liofilizuota arba šaldyta,

(ii) vandeninė suspensija, resuspenduota iš liofilizuotos arba šaldytos kompozicijos, arba

(iii) vandeninė suspensija.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur:

(a) polivinilo alkoholio koncentracija vandeninėje dalelių kompozicijoje yra (i) tarp 0,05 % ir 1 % arba (ii) tarp 0,1 % ir 0,3 %; ir (arba)

(b) polivinilo alkoholis yra (i) mažiausiai 50 % hidrolizuotas arba (ii) mažiausiai 75 % hidrolizuotas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, kur dalelės apima:

(a) polimerinės matricos šerdį, padengtą polietilenglikoliu arba

(b) poli-pieno rūgštį arba poli(pieno-glikolio rūgštį).

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5, 8 ir 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų, kur dalelių vidutinis dalelių dydis dalelių kompozicijoje yra ne didesnis negu 200 nm ir kur dalelių vidutinis dydis yra dalelių populiacijos Z-vidurkis, nustatytas dinamine šviesos sklaida.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 10 punktų, kur cukrozės koncentracija vandeninėje dalelių kompozicijoje yra tarp 5 % ir 20 % (w/v).

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 11 punktų, kur polietilenglikolis yra kovalentiškai prisijungęs prie dalelių paviršiaus arba prisirišęs prie dalelių paviršiaus hidrofobine arba krūvio sąveikomis.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 11 punktų, kur polietilenglikolis yra vienas iš dalelių struktūrinių komponentų.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 13 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 13 punktų, kur polivinilo alkoholio masių santykis su dalelėmis kompozicijoje yra mažesnis negu 0,2:1.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 14 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 14 punktų, kur dalelių koncentracija vandeninėje dalelių kompozicijoje yra nuo 1 % iki 25 % (w/v).

16. Farmacinė kompozicija, gauta būdu pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 15 punktų.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 16 punktų, kur farmacinė kompozicija yra patalpinta į sandarų buteliuką.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 ir 8 - 15 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 17 punktų, kur vaistas yra paklitakselis.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 18 punktų, skirta panaudoti ligos gydymo būdui.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur liga yra vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/35 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)

(11) **2352494**

(13) T

(96) 09840521.0

(96) 2009-10-29

(97) 2011-08-10

(97) 2019-10-09

(86) PCT/US2009/005866

(86) 2009-10-29

(87) WO 2010/096045

(87) 2010-08-26

(30) 197625 P, 2008-10-30, US
205312 P, 2009-01-21, US
268630 P, 2009-06-15, US

(72) SESHA, Ramesh, US

(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) Naujos ir stiprios tapentadolio vaisto formos

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lėto atpalaidavimo vaisto forma, apimanti mažiausiai vieną tapentadolio formą, parinktą iš grupės, susidedančios iš tapentadolio bazės, optiškai aktyvių tapentadolio enantiomerų ir tapentadolio farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, ir mažiausiai vieną opioidų antagonistą, parinktą iš grupės, susidedančios iš naloksono ir naltreksono ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur antagonistas pagerina veiksmingumą ir/arba sumažina tapentadolio šalutinius poveikius ir kur minėta vaisto forma užtikrina veiksmingą skausmo malšinimą mažiausiai 12 valandų, kai skiriama žmogui.

2. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėta vaisto forma užtikrina veiksmingą skausmo malšinimą iki 24 valandų, kai skiriama žmogui.

3. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur vaisto forma pasižymi tirpimo charakteristikomis, kurios išmatuotos USP II tipo mentiniame aparate, esant 100 rpm 37 °C 900 ml SGF/SIF mišinio, taip, kad apie 8 % tapentadolio buvo atpalaiduota po dviejų valandų, apie 22 % tapentadolio buvo atpalaiduota po 4 valandų, apie 48 % tapentadolio buvo atpalaiduota po 8 valandų, apie 70 % tapentadolio buvo atpalaiduota po 12 valandų, apie 78 % tapentadolio buvo atpalaiduota po 16 valandų ir ne mažiau negu 80 % tapentadolio buvo atpalaiduota po 20 valandų.

4. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur suvartojus vaisto formą atsiranda nepageidaujami reiškiniai, kurie yra kurie yra priimtinesni, negu nepageidaujami reiškiniai, atsiradę suvartojus vaisto formą, kuri neturi antagonisto.

5. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur suvartojus vaisto formą atsiranda gerokai retesni galvos sukimosi arba svaigulio atvejai, negu atsirastų suvartojus vaisto formą, kuri neturi antagonisto.

6. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur suvartojus vaisto formą atsiranda gerokai retesni nausėjos atvejai, negu atsirastų suvartojus vaisto formą, kuri neturi antagonisto.

7. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur suvartojus vaisto formą atsiranda gerokai retesni vėmimo atvejai, negu atsirastų suvartojus vaisto formą, kuri neturi antagonisto.

8. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur vaisto forma yra transderminio įvedimo sistema, įvedimo per burnos gleivinę sistema, vaisto forma, tinkama skirti į nosį, bukalinė įvedimo sistema, injekcinė vaisto forma arba kieta geriama vaisto forma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/18*** (2006.01)
C07D 307/64 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)

(11) **3284463**

(13) T

(96) 17195759.0

(96) 2014-01-17

(97) 2018-02-21

(97) 2019-07-24

(30) 201361754237 P, 2013-01-18, US
201361782781 P, 2013-03-14, US

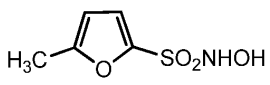
(72) KALISH, Vincent Jacob, US
BROOKFIELD, Frederick Arthur, GB
COURTNEY, Stephen Martin, GB
FROST, Lisa Marie, GB
TOSCANO, John, P., US

(73) Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc., Chapel Hill, NC 27517, US

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

(54) Nitroksilo donorai, pasižymintys geresniais terapiniais rodikliais
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

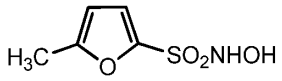
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti nitroksilo lygio keitimo *in vivo* būde, kur farmacinė kompozicija apima formulės (1) junginį:



(1)

ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti ligos ar būklės, reaguojančios į nitroksilo terapiją, gydymo būde, kur farmacinė kompozicija apima formulės (1) junginį:



(1)

ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur liga arba būklė yra plaučių hipertenzija.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur farmacinė kompozicija yra tinkama intraveniniam vartojimui.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo 4 iki 6.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur farmacinės kompozicijos pH yra nuo 4 iki 5.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur farmacinės kompozicijos pH yra maždaug 4.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skirta intraveniniam vartojimui kiekiu, svyruojančiu nuo 1 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę iki 100 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skirta intraveniniam vartojimui kiekiu, svyruojančiu nuo 10 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę iki 50 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skirta intraveniniam vartojimui kiekiu, ne didesniu nei 30 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skirta intraveniniam vartojimui kiekiu:
(a) bent 2,5 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę;
(b) bent 5 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę;
(c) bent 7,5 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę;
(d) bent 12 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę; arba
(e) bent 15 µg formulės (1) junginio/kg/per minutę.

---

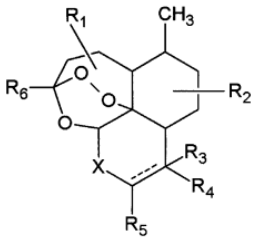
(51) Int.Cl. ***A61K 31/357*** (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 5/48 (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01)
(11) **3129019**
(13) T
(96) 15717842.7
(96) 2015-04-09
(97) 2017-02-15
(97) 2019-07-17
(86) PCT/EP2015/057755
(86) 2015-04-09
(87) WO 2015/155303
(87) 2015-10-15
(30) 14164471, 2014-04-11, EP

(72) LI, Jin, AT
KUBICEK, Stefan, AT
(73) CeMM - Forschungszentrum für Molekulare Medizin GmbH, 1090 Wien, AT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Artemizinino junginių ir gefirino agonistų medicininis panaudojimas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti diabetu sergančio paciento gydymui, siekiant padidinti insulino lygį, kur artemizinino junginys yra junginys, kurio bendra formulė I



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur:

yra viengubas arba dvigubas ryšys;

R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_6 reiškia nepriklausomai vienas nuo kito H, halogeną, $-CF_3$, $=CH_2$, $-OR^a$, $-NR^aR^b$, $-(CH_2)_nCOOR^a$, $-(CH_2)_nC(=O)R^a$, $-(CH_2)_nCONR^aR^a$ C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą, C_{3-7}cikloalkilą, C_{3-7}heterocikloalkilą, arilą arba heteroarilą; ir

R_5 reiškia H, halogeną, =O, $-OR^a$, $-NR^aR^b$, $-(CH_2)_nCF_3$, $-(CH_2)_nCHF_2$, $-(CH_2)_nC(=O)R^a$, $-O(CH_2)_nCOOR^a$, $-OC(=O)(CH_2)_nCOOR^a$, $-OC(=O)R^a$, C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą, C_{3-7}cikloalkilą, C_{3-7}heterocikloalkilą, arilą arba heteroarilą; ir

X reiškia O arba $-NR^a$;

R^a reiškia H arba pasirinktinai pakeistą C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą arba C_{2-6}alkinilą; ir

R^b reiškia H arba pasirinktinai pakeistą C_{1-6}alkilą, C_{2-6}alkenilą, C_{2-6}alkinilą, cikloalkilą, arilą, heteroarilą arba aralkilą; arba

R^a ir R^b kartu su tarp jų esančiu azoto atomu reiškia heterociklinę grupę, kur heterociklinis atomas yra N, O arba S, ir kur heterociklinis atomas yra pasirinktinai pakeistas (artemizonas); ir

n yra 0, 1, 2 arba 3.

2. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas serga 1 tipo diabetu, 2 tipo diabetu, C-peptidui neigiamu arba C-peptidui teigiamu diabetu arba su diabetu susijusiu susirgimu.

3. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra įvedamas pacientui terapiškai veiksmingu kiekiu, siekiant gydyti hipoinsulinemiją, geriausia per sisteminį ar vietinį įvedimą.

4. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš artelino rūgšties, artemeterio, artemotilo, artenimolo, artemizono ir artezunato arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur junginys yra sujungtas su ligandu arba nešiklio fragmentu.

6. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur junginys yra įvedamas farmacinėje kompozicijoje, skirtoje vartojimui per burną, parenteraliai, sistemiškai, per gleivinę, vietiškai, į tiesiąją žarną, po liežuviu, bukaliniam arba implantaciniam, kur preparatas apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, geriau kur farmacinis preparatas yra tabletė, per odą vartojama ar transderminė kompozicija, tepalas, gelis, kremas, losjonas, pleistras, tirpalas, injekcinis, oftalmologinis tirpalas, dispersinė sistema, emulsija, mikrokapsuliuota vaisto sistema, osmosinė pompa, poodinis implantas, granulė, mikrosfera, modifikuoto atpalaidavimo sistema, tikslinė atpalaidavimo sistema, granulės arba piliulė.

7. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur junginys yra įvedamas doze mažiausiai vieną kartą per dieną, geriau doze 0,01 - 2000 mg/per dieną, geriau 0,1 – 500 mg/per dieną, vienoje dozėje arba daugelyje dozių, arba kur dozė yra paruošta lėto atpalaidavimo kompozicijoje arba įtaise.

8. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur gydymas yra kombinuotas su kita antidiabetine terapija, geriau gydymu antidiabetiniu agentu, geriau bet kuriuo iš insulino, sulfonilkarbamidų, inkretinų, kitų sekreciją stimuliuojančių agentų, glitazonų, metformino, GLP-1 agonistų arba DPP4 inhibitorių, glukozidazės inhibitorių, amilino analogų, SGLT2 inhibitorių, skrandžio šuntavimo operacija arba kasos salelių persodinimu.

9. Artemizinino junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur junginys yra įvedamas derinyje su kitu gefirino agonistu arba BTBD9 inhibitoriumi.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4188*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3273957**
(13) T
(96) 16713833.8
(96) 2016-03-25
(97) 2018-01-31
(97) 2019-08-14
(86) PCT/EP2016/056696
(86) 2016-03-25
(87) WO 2016/151132
(87) 2016-09-29
(30) 15305437, 2015-03-26, EP
(72) SEDEL, Frédéric, FR
(73) Medday Pharmaceuticals, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Biotinas, skirtas demielinizuojančių neuropatijų gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biotinas, skirtas naudoti demielinizuojančios neuropatijos gydymui, kur minėta demielinizuojanti neuropatija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš demielinizuojančios neuropatijos, susijusios su imunoglobulino M (IgM) monoklonine gamapatija ir antikūnais prieš su mielinu asocijuotu glikoproteinu (MAG), tipinės lėtinės uždegiminės demielinizuojančios poliradikuloneuropatijos, atipinės lėtinės uždegiminės demielinizuojančios poliradikuloneuropatijos, Šarko-Mari-Tuto 1 a ligos ir Gijeno-Bare sindromo.

2. Biotinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientui skirtinas biotino dienos kiekis apima nuo 50 iki 700 mg.

3. Biotinas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientui skirtinas biotino dienos kiekis sudaro bent 100 mg.

4. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur pacientui skirtinas biotino dienos kiekis sudaro bent 150 mg.

5. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur pacientui skirtinas biotino dienos kiekis apima nuo 100 iki 300 mg.

6. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra tinkamos peroraliniam skyrimui kompozicijos formoje.

7. Biotinas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur kompozicijos vienetinė dozė apima bent 20 mg biotino.

8. Biotinas, skirtas naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur kompozicijos vienetinė dozė apima bent 50 mg biotino.

9. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 6-7 punktų, kur kompozicijos vienetinė dozė turi 100 mg biotino.

10. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra gelinių kapsulių, tablečių (nebūtinai padengtų plėvele), pastilių arba piliulių formos.

11. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra kompozicijos, turinčios biotino ir ekscipientų be bet kurio kito veikliojo ingrediento, formos.

12. Biotinas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ekscipientai yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš talko, mikrokristalinės celiuliozės, laktozės ir manozės.

13. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra formos, tinkamos injekciniam skyrimui.

14. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra lėto atpalaidavimo kompozicijos formos.

15. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur minėto gydymo biotinu laikotarpis yra bent 3 mėnesiai.

16. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur minėto gydymo biotinu laikotarpis yra bent 6 mėnesiai.

17. Biotinas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur minėto gydymo biotinu laikotarpis yra bent vieneri metai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4188*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **3319601**
(13) T
(96) 17742782.0
(96) 2017-07-28
(97) 2018-05-16
(97) 2019-08-28
(86) PCT/EP2017/069194
(86) 2017-07-28
(87) WO 2018/020010
(87) 2018-02-01
(30) 16305989, 2016-07-29, EP
(72) SEDEL, Frédéric., FR
(73) Medday Pharmaceuticals, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Hepatinės encefalopatijos gydymo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biotinas, skirtas jo panaudojimui hepatinės encefalopatijos gydymui arba profilaktikai, kur pacientui skirtino biotino dienos kiekis yra mažiausiai 200 mg, ir kur hepatinė encefalopatija yra C tipo hepatinė encefalopatija.

2. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal 1 punktą, kur hepatinė encefalopatija yra persistentinė C tipo hepatinė encefalopatija.

3. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal 1 punktą, kur hepatinė encefalopatija yra epizodinė C tipo hepatinė encefalopatija.

4. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal 1 punktą, kur hepatinė encefalopatija yra minimali C tipo hepatinė encefalopatija.

5. Biotinas, skirtas jo panaudojimui hepatinės encefalopatijas profilaktikai pacientams, sergantiems ciroze, kur pacientui skirtino biotino dienos kiekis yra mažiausiai 200 mg, kur hepatinė encefalopatija yra C tipo hepatinė encefalopatija.

6. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur pacientui skirtino biotino dienos kiekis yra mažiausiai 250 mg.

7. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur pacientui skirtino biotino dienos kiekis yra mažiausiai 300 mg.

8. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra tinkamos peroraliniam skyrimui formos.

9. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra gelio kapsulių, tablečių (nebūtinai plėvelės apvalkale), pastilių arba piliulių formos.

10. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra kompozicijos, turinčios biotino ir ekscipientų, neturinčios jokio kito veikliojo ingrediento, formos.

11. Biotinas skirtas jo panaudojimui pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ekscipientai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro talkas, mikrokristalinė celiuliozė, laktozė ir manozė.

12. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra tinkamos injekciniam skyrimui formos.

13. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1- 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra lėto atpalaidavimo kompozicijos formos.

14. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, kur minėto gydymo su biotinu trukmė yra mažiausiai 3 mėnesiai.

15. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų, kur minėto gydymo su biotinu trukmė yra mažiausiai 6 mėnesiai.

16. Biotinas, skirtas jo panaudojimui pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, kur minėto gydymo su biotinu trukmė yra mažiausiai vieni metai.

17. Biotino ir mažiausiai kito vaisto prieš hepatinę encefalopatiją kompozicija, skirtina naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui (paskirstant per tam tikrą laiką), gydant C tipo hepatinę encefalopatiją, kur pacientui skirtino biotino dienos kiekis yra mažiausiai 200 mg.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur minėtas kitas vaistas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro laktulozė, laktitolis, neomicinas, metronidazolas, rifaksiminas ir L-ornitino ir L-aspartato derinys (LOLA).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4745*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/65 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **3110843**
(13) T
(96) 15755187.0
(96) 2015-02-25

(97) 2017-01-04
(97) 2019-09-11
(86) PCT/US2015/017420
(86) 2015-02-25
(87) WO 2015/130728
(87) 2015-09-03
(30) 201461946002 P, 2014-02-28, US
201462006386 P, 2014-06-02, US
(72) DOSHI, Parul, US
(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kombinacinės terapijos su anti-CD38 antikūnais
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-CD38 antikūnas, skirtas gydyti pacientą, kuriam nustatytas CD38 teigiamas hematologinis piktybinis navikas, kur anti-CD38 antikūnas yra skiriamas kartu su ciklofosfamidu, doksorubicinu, vinkristinu ir prednizonu (CHOP), kur anti-CD38 antikūnas:

i. *in vitro* sukelia CD38 ekspresuojančių ląstelių naikinimą nuo antikūnų priklausomo ląstelinio citotoksiškumo (ADCC), nuo antikūnų priklausomos ląstelių fagocitozės (ADCP), nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC), apoptozės arba CD38 fermentinio aktyvumo modifikavimo *in vitro* būdu;

ii. apima sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (HCDR) 1 (HCDR1), 2 (HCDR2) ir 3 (HCDR3), iš atitinkamų sekų SEQ ID Nr. 6: 7 ir 8; ir

iii. apima lengvosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis LCDR) 1 (LCDR1), 2 (LCDR2) ir 3 (LCDR3), iš atitinkamų sekų SEQ ID Nr. 9, 10 ir 11.

2. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur anti-CD38 antikūnas skatina CD38 ekspresuojančių ląstelių naikinimą ADCC arba CDC *in vitro*.

3. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anti-CD38 antikūnas yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 izotipo, nebūtinai kur anti-CD38 antikūnas (a) turi bianteninę glikano struktūrą, kurioje fukozės kiekis apytiksliai yra 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11% 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% arba 0%, arba (b) apima antikūno Fc pakeitimą 256, 290, 298, 312, 356, 330, 333, 334, 360, 378 arba 430 aminorūgščių padėtyje, kur liekanų numeracija atitinka ES indeksą.

4. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anti-CD38 antikūnas apima SEQ ID Nr. 4 sunkiosios grandinės kintamąją sritį (VH) ir SEQ ID Nr. 5 lengvosios grandinės kintamąją sritį (VL).

5. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anti-CD38 antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, kuri yra 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% identiška sekai SEQ ID Nr. 12 ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, kuri yra 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% identiška sekai SEQ ID Nr. 13.

6. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anti-CD38 antikūnas apima SEQ ID Nr. 12 sunkiąją grandinę ir SEQ ID Nr. 13 lengvąją grandinę.

7. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur CD38 teigiamas hematologinis piktybinis navikas yra išsėtinė mieloma, ūminė limfoblastinė leukemija (VIS), ne Hodžkino limfoma (NHL), difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (DLBCL), Burkito limfoma (BL), folikulinė limfoma (FL) arba mantijos ląstelių limfoma (MCL).

8. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur CD38 teigiamas hematologinis piktybinis navikas yra DLBCL.

9. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur subjektas (a) yra atsparus gydymui bent jau vienu chemoterapiniu agentu arba bent vieno chemoterapinio agento ir anti-CD20 antikūno deriniu, arba įgyja atsparumą, arba (b) dėl šalutinio poveikio nutraukė gydymą bent vienu chemoterapiniu agentu arba bent vieno chemoterapinio agento ir anti-CD20 antikūno deriniu.

10. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur anti-CD20 antikūnas yra rituksimabas, ofatumumabas, veltuzumabas, okrelizumabas, obinutuzumabas, PRO13192 arba okaratuzumabas, pavyzdžiui, kur anti-CD20 antikūnas yra rituksimabas.

11. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur mažiausiai vienas chemoterapinis agentas yra ciklofosfamidas, doksorubicinas, vinkristinas, prednizonas, ifosfamidas, karboplatina arba etopozidas, pavyzdžiui, kur bent vienas chemoterapinis agentas yra (a) ciklofosfamido derinys, doksorubicinas, vinkristinas ir prednizonas (CHOP), arba (b) ifosfamido, karboplatinos ir etopozido (ICE) derinys.

12. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anti-CD38 antikūnas, ciklofosfamidas, doksorubicinas, vinkristinas ir prednizonas yra skiriami vienu metu, paeiliui arba atskirai.

13. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas toliau gydomas radioterapija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3363438**
(13) T
(96) 17206491.7
(96) 2014-03-12
(97) 2018-08-22
(97) 2019-09-18
(30) 201361780378 P, 2013-03-13, US
(72) GELIN, Christine F., US
LEBOLD, Terry P., US
SHIREMAN, Brock T., US
ZIFF, Jeannie M., 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) Pakeistieji 2-azabiciklai ir jų panaudojimas kaip oreksino receptorių moduliatorių
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. (3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il) metanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirtas panaudoti terapijoje.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį (3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta panaudoti terapijoje.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį (3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta panaudoti gydyme ligos, sutrikimo arba medicininės būklės, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra miego sutrikimas, metabolinis sutrikimas, neurologinis sutrikimas, aritmija, ūmus širdies nepakankamumas, opos, dirgliojo žarnyno sindromas, diarėja, gastroezofaginis refliuksas, nuotaikos sutrikimas, potrauminio streso sutrikimas, panikos sutrikimas, dėmesio deficito sutrikimas, pažinimo trūkumai arba piktnaudžiavimas narkotinėmis medžiagomis.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra nuotaikos sutrikimas, potrauminio streso sutrikimas, panikos sutrikimas, dėmesio deficito sutrikimas, pažinimo trūkumai arba piktnaudžiavimas narkotinėmis medžiagomis.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra miego sutrikimas.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur miego sutrikimas yra miego-budėjimo perėjimo sutrikimas, nemiga, neramių kojų sindromas, laiko juostų pasikeitimo sindromas, sutrikęs miegas arba miego sutrikimas, atsirandantis dėl antrinių neurologinių sutrikimų.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra metabolinis sutrikimas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra metabolinis sutrikimas yra antsvoris, nutukimas, atsparumas insulinui, II tipo diabetas, hiperlipidemija, tulžies akmenys, angina, hipertenzija, dusulys, tachikardija, nevaisingumas, miego apnėja, nugaros ir sąnarių skausmai, venų varikozė arba osteoartritas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra neurologinis sutrikimas.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra Parkinsonos liga, Alzheimerio liga, Toureto sindromas, katatonija, nerimas, delyras arba demencija.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį (3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanono jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta įvedimui per burną.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą tabletės, kapsulės, tirpalo, emulsijos arba suspensijos formos.

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą tabletės formos.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur pagalbinės medžiagos yra parinktos iš inertinių skiediklių, dezintegrantų, rišiklių, lubrikantų, saldiklių, kvapiųjų medžiagų, dažiklių ir konservantų.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur inertiniai užpildai yra parinkti iš natrio ir kalcio karbonato, natrio ir kalcio fosfato, laktozės, krakmolo, cukraus, gliukozės, metilceliuliozės, magnio stearato, manitolio ir sorbitolio.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur dezintegrantai yra parinkti iš krakmolo, polivinilpirolidono (PVP), natrio krakmolo glikolato, mikrokristalinės celiuliozės ir algino rūgšties.

17. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur rišikliai yra parinkti iš krakmolo ir želatinos.

18. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur lubrikantai yra parinkti iš magnio stearato, stearino rūgšties ir talko.

19. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą kapsulės formos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7068*** (2006.01)
A61K 31/7064 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/708 (2006.01)
(11) **3310362**
(13) T
(96) 16812537.5
(96) 2016-06-17
(97) 2018-04-25
(97) 2019-08-28
(86) PCT/US2016/038110
(86) 2016-06-17

(87) WO 2016/205671
(87) 2016-12-22
(30) 201562180914 P, 2015-06-17, US
(72) HIRANO, Michio, US
GARONE, Caterina, GB
MARTI, Ramon, ES
(73) The Trustees of Columbia University in the City of New York, New York, NY 10027, US
Fundació Hospital Universitari Vall d`Hebron - Institut de Recerca, 08035 Barcelona, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Deoksinukleozidų terapija, skirta ligoms, sukeltoms nesubalansuotų nukleotidų telkinių, įskaitant mitochondrijų DNR išeikvojimo sindromą
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Terapiškai efektyvus kiekis kompozicijos, apimančios mišinį deoksicitidino (dC) ir deoksitimidino (dT), skirta panaudoti timidinkinazės 2 (TK2) trūkumo žmogaus paciente gydymo būde, kuriam tai reikalinga.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiškai veiksmingas kiekis yra toks
a) tarp 100 mg/kg/per dieną ir 1000 mg/kg/per dieną kiekvieno deoksinukleozido kompozicijoje; arba:
b) tarp 200 mg/kg/per dieną ir 800 mg/kg/per dieną kiekvieno deoksinukleozido kompozicijoje; arba:
c) tarp 250 mg/kg/per dieną ir 400 mg/kg/per dieną kiekvieno deoksinukleozido kompozicijoje.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiškai veiksmingas kiekis yra tarp 100 mg/kg/per dieną ir 400 mg/kg/per dieną kiekvieno deoksinukleozido kompozicijoje.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiškai veiksmingas kiekis yra tarp 250 mg/kg/per dieną ir 400 mg/kg/per dieną kiekvieno deoksinukleozido kompozicijoje.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiškai veiksmingas kiekis yra toks
a) tarp 100 mg/kg/per dieną ir 1000 mg/kg/per dieną visų deoksinukleozidų kompozicijoje; arba:
b) tarp 200 mg/kg/per dieną ir 800 mg/kg/per dieną visų deoksinukleozidų kompozicijoje; arba:
c) tarp 250 mg/kg/per dieną ir 400 mg/kg/per dieną visų deoksinukleozidų kompozicijoje.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur deoksicitidino (dC) ir deoksitimidino (dT) santykis yra 50/50, 5/95, 10/90, 15/85, 20/80, 25/75, 30/70, 35/65, 40/60, 45/55, 55/45, 60/40, 65/35, 70/30, 75/25, 80/20, 85/15, 90/10 arba 95/5.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas deoksicitidino (dC) ir deoksitimidino (dT) santykis yra 50/50.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra įvedama vieną kartą dienoje, du kartus dienoje, tris kartus dienoje, keturis kartus dienoje, penkis kartus dienoje arba šešis kartus dienoje.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra įvedama per burną, intratekaliai, enteriniu būdu arba į veną.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur kompozicija yra įvedama per burną; ir kur minėta kompozicija papildomai apima karvės pieną, motinos pieną, mišinį kūdikiams arba vandenį.

11. Kompozicija, skirta panaudoti bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti įvedimą pacientui timidinfosforilazės inhibitoriaus.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur timidinfosforilazės inhibitorius yra tipiracilas.

13. Kompozicija, skirta panaudoti bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti įvedimą pacientui citidindeaminazės inhibitoriaus.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur citidindeaminazės inhibitorius yra tetrahidrouridinas [THU].

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiškai veiksmingas kompozicijos kiekis yra didinamas laikui bėgant; pasirinktinai kur pirmasis terapiškai veiksmingas kompozicijos kiekis įvedamas pacientui yra maždaug 100/mg/kg/per dieną ir kur terapiškai veiksmingas kompozicijos kiekis yra didinamas laikui bėgant iki 200 mg/kg/per dieną, iki 400 mg/kg/per dieną, iki 800 mg/kg/per dieną, iki 1000 mg/kg/per dieną.

16. Kompozicija, skirta panaudoti bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur gydymo būdas dar apima paciento stebėjimą po kompozicijos įvedimo, apimantį:

a. stebėjimą raumenų jėgos ir kontrolę;

b. stebėjimą ūgio ir svorio skirtumų;

c. judrumo stebėjimą;

d. paciento būklės pagerėjimo nustatymą, jeigu kai kurie (a)-(c) stebėjimai po kompozicijos įvedimo yra padidėję, ir nenustatymą pagerėjimo, jeigu jokie (a)-(c) stebėjimai po kompozicijos įvedimo yra tokie patys arba sumažėję.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 17 punktą, kur, jeigu nenustatoma pagerėjimo (d) pakopoje, terapiškai veiksmingas kompozicijos kiekis yra padidinamas.

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur gydymo būdas dar apima paciento stebėjimą dėl neigiamo poveikio po kompozicijos įvedimo, kur, jeigu stebimas neigiamas poveikis, terapiškai veiksmingas kompozicijos kiekis yra sumažinamas.

20. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, papildomai apima paciento stebėjimą dėl pastebėto neigiamo poveikio po terapiškai veiksmingo kompozicijos kiekio sumažinimo, kur, jeigu neigiamas poveikis daugiau nestebimas, terapiškai veiksmingas kompozicijos kiekis yra padidinamas.

21. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur neigiamas poveikis yra virškinimo trakto netoleravimas.

22. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur neigiamas poveikis yra parinktas iš viduriavimo ir pilvo pūtimo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/38*** (2015.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61K 36/55 (2006.01)
A21D 2/26 (2006.01)
A21D 2/36 (2006.01)
A21D 13/02 (2006.01)
A21D 13/04 (2017.01)
A23L 7/10 (2016.01)

(11) **3263118**

(13) T

(96) 17186266.7

(96) 2005-05-10

(97) 2018-01-03

(97) 2019-09-25

(30) 200400742, 2004-05-10, DK
569252 P, 2004-05-10, US

(72) ASTRUP, Arne Vernon, DK
TETENS, Inge, DK
THOMSEN, Dal Agnete, DK

(73) University of Copenhagen, 1165 Copenhagen K, DK

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

(54) Linų sėmenys, skirti kūno masės reguliavimui

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti linų sėmenų gleives, kur kompozicija yra skirta panaudoti žinduolio, turinčio nutukimą arba viršsvorį, riebalų įsisavinimo virškinamajame trakte sumažinimo būdui, kur viršsvoris reiškia kūno masės indeksą (BMI)≥25.

2. Kompozicijos, apimančios linų sėmenų gleives, panaudojimas žinduolio riebalų įsisavinimo virškinamajame trakte sumažinimui, viršsvorio neterapiniam gydymui.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur linų sėmenų gleivės apima arabinoksilanus ir (arba) galakturono rūgštį.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kompozicija yra b e s i s k i r i a n t i neigiama dalinės virškinimo energijos reikšme intervale nuo -1 iki -40 kJ/g.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija sumažina riebalų, esančių kartu su suvartojamu maistu, įsisavinimą iki 5-10%.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtos kompozicijos produktas papildomai apima vienos arba daugiau rūšių, parinktos iš grupės, susidedančios iš saulėgrąžų, rugių, kviečių, kukurūzų, sojos ir jų derinių maltus grūdus ir (arba) neskaldytus grūdus.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtų linų sėmenų gleivių dienos dozė atitinka nuo 1 iki 100 gramų visų suvartojamų linų sėlenų per dieną.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur bendras linų sėmenų gleivių kiekis minėtoje kompozicijoje atitinka nuo 1 iki 50 masės % kiekį.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėta kompozicija yra įtraukta į mažai riebalų turinčią dietą.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėta kompozicija yra apdorojama karščiu.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur apdorojimas karščiu yra atliekamas temperatūroje tarp 60-300 °C.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta kompozicija yra pieno produktas, daržovių produktas, pusfabrikatis arba jų derinys.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur minėta kompozicija turi didelį riebalų kiekį.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra produktas, parinktas iš grupės, susidedančios iš maistingojo batonėlio, užkandžio, pieno produkto, kepto produkto, daržovių produkto, mėsos produkto, pusfabrikačio ir jų derinių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
C12N 1/20 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 35/745 (2015.01)

(11) **3240554**

(13) T

(96) 16731640.5
(96) 2016-06-15
(97) 2017-11-08
(97) 2019-07-31
(86) PCT/GB2016/051770
(86) 2016-06-15
(87) WO 2016/203218
(87) 2016-12-22
(30) 201510466, 2015-06-15, GB
201520508, 2015-11-20, GB
201606810, 2016-04-19, 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) *Blautia stercosis* ir *wexlerae,* skirtos naudoti uždegiminių ir autoimuninių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti *Blautia stercoris* arba *Blautia wexlerae* rūšies bakterinį kamieną, skirta panaudoti uždegiminių arba autoimuninių ligų gydymo būde.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti gydymo arba prevencijos būde ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš astmos, tokios kaip alerginė astma arba neutrofilinė astma; artrito, tokio kaip reumatoidinis artritas, osteoartritas, psoriazinis artritas arba juvenalinis idiopatinis artritas; išsėtinės sklerozės; optinio neuromielito (Deviko liga); ankilozinipo spondilito; spondiloartrito; psoriazės; sisteminės raudonosios vilkligės; uždegiminės žarnų ligos, tokios kaip Krono liga arba opinis kolitas; celiakijos; lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL); uveito; sklerito; vaskulito; Bečeto ligos; aterosklerozės; atopinio dermatito; emfizemos; periodontito; alerginio rinito; ir transplantato atmetimo.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur
(i) kompozicija yra skirta panaudoti astmos, tokios kaip neutrofilinė astma arba alerginė astma gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti neutrofilijos arba eozinofilijos sumažinimo būde astmos gydyme; arba kur
(ii) kompozicija yra skirta panaudoti reumatoidinio artrito gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti sąnarių patinimo, sergant reumatoidiniu artritu, mažinimo būde; arba kur
(iii) kompozicija yra skirta panaudoti išsėtinės sklerozės gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti ligos dažnio ar ligos sunkumo mažinimo būde; arba kur
(iv) kompozicija yra skirta panaudoti uveito gydymo arba prevencijos būde, ir
kompozicija yra skirta panaudoti tinklainės pažeidimo sumažinimui ar prevencijai sergant uveitu.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti IL-17 gamybos arba Th-17 ląstelių diferenciacijos sumažinimo būde uždegiminių arba autoimuninių ligų gydyme.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti pacientams su padidintu IL-17 arba Th-17 ląstelių lygiu.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų; kur (a) bakterinis kamienas turi 16s RNR seką, kuri yra mažiausiai 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % arba 99,9 % identiška bakterinio kamieno *Blautia stercoris* 16s rRNR sekai; arba kur (b) bakterinis kamienas turi 16s rRNR seką, kuri yra 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % arba 99,9 % identiška SEQ ID Nr. 1 arba 2; kur pagal (b), geriau bakterinis kamienas turi 16s rRNR seką, kuri yra mažiausiai 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % arba 99,9 % identiška sekai SEQ ID Nr. 2 arba bakterinis kamienas turi 16s rRNR seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 2.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų; kur (a) bakterinis kamienas turi 16s RNR seką, kuri yra mažiausiai 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % arba 99,9 % identiška bakterinio kamieno *Blautia wexlerae* 16s

rRNR sekai; arba kur (b) bakterinis kamienas turi 16s rRNA seką, kuri yra mažiausiai 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % arba 99,9 % identiška sekai SEQ ID Nr. 3 arba 4; kur pagal (b), geriau bakterinis kamienas turi 16s rRNR seką, kuri yra mažiausiai 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, 99,5 % arba 99,9 % identiška sekai SEQ ID Nr. 4, arba bakterinis kamienas turi 16s rRNR seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 4.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta įvedimui per burną; ir (arba) kur kompozicija apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų arba nešiklių; ir (arba) kur bakterinis kamienas yra liofilizuotas.

9. Maisto produktas arba vakcinos kompozicija, apimantis(i) kompoziciją pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas(a) panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą.

10. *Blautia stercoris* kamieno ląstelė, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42381; arba kompozicija, apimanti minėtą ląstelę, pasirinktinai kur kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

11. *Blautia stercoris* kamieno biologiškai gryna kultūra, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42381.

12. *Blautia stercoris* kamieno ląstelė, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42381, skirta panaudoti terapijoje.

13. *Blautia wexlerae* kamieno ląstelė, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42486; arba kompozicija, apimanti minėtą ląstelę, pasirinktinai, kur kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

14. *Blautia wexlerae* kamieno biologiškai gryna kultūra, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42486.

15. *Blautia wexlerae* kamieno ląstelė, deponuota registracijos numeriu NCIMB 42486, skirta panaudoti terapijoje, pasirinktinai, kur ląstelė yra skirta panaudoti būde, apibrėžtame bet kuriame iš 1-5 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/095*** (2019.01)
A61P 13/10 (2006.01)
(11) **3225250**
(13) T
(96) 17171155.9
(96) 2009-05-21
(97) 2017-10-04
(97) 2019-08-21
(30) 55120 P, 2008-05-21, US
(72) KLEIN, Bjarke, Mirner, CH
NORGAARD, Jens, Peter, CH
SHUMEL, Brad, CH
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Burnoje disperguojamas desmopresinas, skirtas nikturijos nepertraukiamo miego pirminio periodo pailginimui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti nikturijos arba naktinės poliurijos gydymui, siekiant pailginti pirminį miego periodą moterims, kurioms reikia tokio gydymo, kur kompozicija apima 25 mikrogramų burnoje diperguojamą desmopresino dozę, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė, ir kur dozė yra skiriama prieš pacientui einant miegoti.

2. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti nikturijos arba naktinės poliurijos gydymui, siekiant pailginti pirminį nepertraukiamą miego periodą vyrams, kur kompozicija apima 50 mikrogramų burnoje diperguojamą desmopresino dozę, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė, skirta vartoti prieš miegą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur nepertraukiamo miego pirminio periodo pailgėjimas yra nuo 37 iki 114 minučių, geriau nuo 76 iki 114 minučių.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-3 punktus, kur dozė yra vartojama kartą per dieną.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur desmopresino laisvos bazės dozė yra pateikiama desmopresino acetato druskos formos.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur desmopresino burnoje disperguojama dozė yra greitai tirpstanti tabletė, apimanti desmopresino acetatą, želatiną, manitolį ir citrinų rūgštį.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur gydymo periodas yra 28 dienos.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 4-7 punktų, kur moterys yra vyresnės nei 50 metų.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur pirminio miego periodo, nepertraukiamo naktiniais šlapinimaisis, pailgėjimas yra nuo 77 iki 115 minučių.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 4-7 punktų, kur moterys yra vyresnės nei 65 metų.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur pirminio miego periodo, nepertraukiamo naktiniais šlapinimaisis, pailgėjimas yra nuo 90 iki 136 minučių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3195873**

(13) T

(96) 17157398.3

(96) 2011-03-15

(97) 2017-07-26

(97) 2019-07-24

(30) 315704 P, 2010-03-19, US
201004551, 2010-03-19, GB

(72) Weinschenk, Toni, DE
Fritsche, Jens, DE
Walter, Steffen, US
Lewandrowski, Peter, DE
Singh, Harpreet, DE

(73) immatics biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE

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

(54) Nauja imunoterapija prieš keletą auglių, įskaitant virškinamojo trakto ir skrandžio vėžį
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, kurį sudaro aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 58.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kur minėtas peptidas gali prisijungti prie pagrindinio audinių suderinamumo komplekso (MHC) I klasės molekulės.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas peptidas apima nepeptidines jungtis.

4. Peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kur minėtasis peptidas yra dalis sulietojo baltymo, apimanti nekintamos HLA-DR su antigenu susijusios invariantinės grandinės (Ii) N-galo aminorūgštis.

5. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, numatant, kad minėtasis peptidas nėra visas žmogaus baltymas, kur (pageidautina) minėtoji nukleorūgštis yra DNR, cDNR, PNR, RNR arba jų derinys, arba raiškos vektorius, išreiškiantis minėtą nukleorūgštį.

6. Peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 arba nukleorūgštis, arba raiškos vektorius pagal 5 punktą, skirti naudoti medicinai.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 5 punktą, kuri (pageidautina) yra antigeną pateikianti ląstelė, tokia kaip, pavyzdžiui, dendritinė ląstelė.

8. Peptido pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 gavimo būdas, kur būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą kultivavimą ir minėtojo peptido išskyrimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultūros terpės.

9. Aktyvintų citotoksinių T limfocitų (CTL) gavimo *in vitro* būdas, kur būdas apima *in vitro* CTL kontaktavimą su antigenu įkrautomis žmogaus I arba II klasės MHC molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės paviršiaus, laikotarpiu, kurio pakaktų, kad minėtas CTL būtų suaktyvintas antikūnui savitu būdu, kur minėtas antikūnas yra peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtoji antigeną pateikianti ląstelė pasirinktinai turi raiškos vektorių, išreiškiantį minėtąjį peptidą pagal 1 arba 2 punktą.

10. Aktyvintas citotoksinis T limfocitas (CTL), gautas būdu pagal 9 punktą, atrankiai atpažįstantis ląstelę, kuri netipiškai išreiškia polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą 1 arba 2 punkte.

11. Citotoksinis T limfocitas (CTL) pagal 10 punktą, skirtas naudoti gydant vėžines ląsteles paciento organizme, kai minėtosios vėžinės ląstelės turi peptidą, kurį sudaro aminorūgščių seka, nurodyta 1 arba 2 punkte.

12. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 5 punktą, ląstelė pagal 7 punktą arba aktyvintas citotoksinis T limfocitas pagal 11 punktą, skirti naudoti gydant vėžį, tokį kaip skrandžio, skrandžio ir žarnyno (gastrointestinalinis), storosios ir tiesiosios žarnų (kolorektalinis), kasos, plaučių ar inkstų vėžys.

13. Peptidas, nukleorūgštis arba raiškos vektorius, ląstelė arba aktyvintas citotoksinis T limfocitas, skirti naudoti pagal 12 punktą, kai minėtieji peptidai naudojami kaip vakcina.

14. Neterapinis peptido pagal 1 arba 2 punktą naudojimas, skirtas gauti ir vystyti antikūnus, savitai veikiančius prieš MHC/peptido kompleksą, kuris apima minėtąjį peptidą.

15. Antikūnas, toks kaip monokloninis antikūnas, savitai besirišantis su MHC/peptido kompleksu, apimančiu peptidą pagal 1 arba 2 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3082850**
(13) T
(96) 14821508.0
(96) 2014-12-17
(97) 2016-10-26
(97) 2019-08-28
(86) PCT/EP2014/003403
(86) 2014-12-17
(87) WO 2015/090584
(87) 2015-06-25
(30) 13005896, 2013-12-18, EP
(72) SPRINGER, Marco, DE
LUBENAU, Heinz, DE
(73) Vaximm GmbH, 68163 Mannheim, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Į MSLN nukreipta DNR vakcina vėžio imunoterapijai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, apimantis bent vieną rekombinantinės DNR molekulės, apimančios eukariotinę ekspresijos kasetę, koduojančią mezoteliną (MSLN), kopiją, skirtas naudoti kaip vakciną vėžio imunoterapijoje.

2. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas yra *Salmonella typhi* Ty21a.

3. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur MSLN turi aminorūgščių seką, kaip nustatyta SEQ ID Nr. 1.

4. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur rekombinantinė DNR molekulė apima atsparumo kanamicino antibiotikui geną, pMB1 *ori* seką ir eukariotų ekspresijos kasetę, koduojančią žmogaus MSLN, kontroliuojamą CMV promotoriaus, kur žmogaus MSLN turi nukleorūgščių seką, kaip nustatyta SEQ ID Nr. 2.

5. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur vėžio imunoterapija papildomai apima vieno ar kelių papildomai susilpnintų *Salmonella* mutantinių kamienų skyrimą, apimančių bent vieną rekombinantinės DNR molekulės, apimančios ekspresijos kasetę, koduojančią naviko antigeną ir (arba) naviko stromos antigeną, kopiją.

6. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur minėtas vienas ar keli papildomai susilpninti *Salmonella* kamienai apima susilpnintą *Salmonella* kamieną, koduojantį žmogaus VEGFR-2 ir (arba) žmogaus Wilms'o naviko baltymą (WT1).

7. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas yra skiriamas kartu su minėtu vienu ar daugiau iš papildomai susilpnintų *Salmonella* mutantinių kamienų.

8. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur vėžio imunoterapiją lydi chemoterapija, radioterapija arba biologinė vėžio terapija.

9. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas yra skiriamas peroraliai.

10. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur vėžys yra parinktas iš mezoteliomų, kiaušidžių ir kasos vėžių, gimdos kaklelio, galvos ir kaklo, vulvos, plaučių ir stemplės plokščiųjų ląstelių karcinomų, plaučių adenokarcinomų, endometriumo karcinomų, dvifazių sinovijos sarkomų, desmoplastinių mažų apvalių ląstelių navikų ir skrandžio adenokarcinomų.

11. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur vienkartinė dozė apima nuo maždaug 10^5 iki maždaug 10^{11} kolonijas sudarančių vienetų (KSV).

12. Susilpnintas *Salmonella* mutantinis kamienas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur jis yra skirtas naudoti individualizuotai vėžio imunoterapijai, kur individualizuota vėžio imunoterapija apima MSLN raiškos modelio ir (arba) iki-imuninio atsako prieš MSLN įvertinimo pacientui žingsnį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
(11) **2869836**
(13) T
(96) 13732833.2
(96) 2013-06-26
(97) 2015-05-13
(97) 2019-09-25
(86) PCT/EP2013/001882
(86) 2013-06-26

(87) WO 2014/005683
(87) 2014-01-09
(30) 12004995, 2012-07-05, 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 vakcinos skirtos kasos vėžio pacientams
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. DNR vakcina, susidedanti iš susilpnintos Salmonella typhi kamieno Ty21a, transformuotas plazmidėje, kurioje yra DNR, apimanti eukariotų ekspresijos kasetę, koduojančią žmogaus VEGFR-2 baltymą, SEQ ID Nr. 1, skirtą žmonėms su antiangiogenine vėžio imunoterapija, kur vakcina skiriama per burną, o vienkartinė dozė yra nuo $1x10^6$ iki $1x10^8$ kolonijas sudarančių vienetų (CFU).

2. DNR vakcina, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra kasos vėžys.

3. DNR vakcina, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas kasos vėžys yra IV stadijos arba lokaliai išplitęs kasos vėžys.

4. DNR vakcina, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vėžys apima metastazes.

5. DNR vakcina, skirta naudoti pagal bet kurį 1-4 punktą, kur gydymas yra kartu su chemoterapija ir (arba) radioterapija.

6. DNR vakcina, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur chemoterapinis agentas yra gemcitabinas.

7. DNR vakcina, skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur imunoterapinis gydymas vakcina atliekamas chemoterapijos gydymo ciklo metu.

8. DNR vakcina, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kurioje vienkartinė vakcinos dozė yra $1x10^6$, $1x10^7$ arba $1x10^8$ kolonijas sudarantys vienetai (CFU).

9. DNR vakcina, skirta naudoti pagal bet kurį 1-7 punktą, kur vienkartinė vakcinos dozė yra mažesnė nei $1x10^8$ CFU.

10. DNR vakcina, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur vienkartinė vakcinos dozė yra nuo $1x10^6$ iki $1x10^7$ CFU.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3302550**
(13) T
(96) 16725504.1
(96) 2016-05-25
(97) 2018-04-11
(97) 2019-08-28
(86) PCT/EP2016/061744
(86) 2016-05-25
(87) WO 2016/189014
(87) 2016-12-01
(30) 15169124, 2015-05-26, EP
15196860, 2015-11-27, EP
(72) ENDELL, Jan, DE
BOXHAMMER, Rainer, DE
WINDERLICH, Mark, DE
(73) MorphoSys AG, 82152 Planegg, DE

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

(54) Anti-CD19 antikūno ir Brutono tirozino kinazės inhibitoriaus derinys ir jo naudojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sinergetinis derinys, apimantis specifinį CD19 molekulei antikūną, kur minėtas antikūnas apima HCDR1 srities seką SYVMH (SEQ ID Nr. 1), HCDR2 srities seką NPYNDG (SEQ ID Nr. 2), HCDR3 srities seką GTYYYGTRVFDY (SEQ ID Nr. 3), LCDR1 srities seką RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID Nr. 4), LCDR2 srities seką RMSNLNS (SEQ ID Nr. 5) bei LCDR3 srities seką MQHLEYPIT (SEQ ID Nr. 6) ir ibrutinibą, skirtą ne Hodžkino limfomos, lėtinės limfocitinės leukemijos ir/ arba ūminės limfoblastinės leukemijos gydymui.

2. Sinergetinis derinys skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintama seką EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPY NDGTKYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYWG QGTLVTVSS (SEQ ID Nr. 10) ir lengvosios grandinės kintama seką

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYR
MSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID Nr. 11)

3. Sinergetinis derinys skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės pastovųjį domeną, kurio seka

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG
LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDV
FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFR
VVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID Nr. 12)

4. Sinergetinis derinys skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas apima lengvosios grandinės pastovųjį domeną, kurio seka

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KD STYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC. (SEQ ID Nr. 13)

5. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 molekulei, ir ibrutinibas yra įvedami atskirai.

6. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ibrutinibas yra įvedamas prieš antikūno, specifinio CD19 molekulei, įvedimą.

7. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 molekulei, ir ibrutinibas yra įvedami vienu metu.

8. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 molekulei, ir ibrutinibas yra įvedami tokiu laiku, kad abu vaistai paciento organizme būtų veiklūs tuo pačiu metu.

9. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas vartoti gydant lėtinę limfocitinę leukemiją.

10. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas vartoti gydant ūminę limfoblastinę leukemiją.

11. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas vartoti gydant ne Hodžkino limfomą, kur ne Hodžkino limfoma yra parinkta iš grupės, kurią sudaro folikulinė limfoma, mažųjų ląstelių limfocitinė limfoma, su gleivine susijusio limfoidinio audinio, marginalinės zonos, difuzinė didžiųjų B ląstelių, Burkito ir mantijos ląstelių limfoma.

12. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra folikulinė limfoma.

13. Sinergetinis derinys skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma.

14. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra Burkito limfoma.

15. Sinergetinis derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra mantijos ląstelių limfoma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/10*** (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)

(11) **2723385**
(13) T
(96) 12731592.7
(96) 2012-06-21
(97) 2014-04-30
(97) 2019-07-31
(86) PCT/FR2012/051417
(86) 2012-06-21
(87) WO 2012/175879
(87) 2012-12-27
(30) 1155493, 2011-06-22, FR
(72) DERAIN, Nathalie, FR
(73) Urgo Recherche Innovation et Développement, 21300 Chenove, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Plėvelę formuojanti kompozicija ir jos naudojimas herpeso gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aktuali plėvelę formuojanti kompozicija, farmaciniu požiūriu priimtinoje terpėje, apimanti:
- nuo 8% iki 30% masės procentų etilceliuliozės;
- nuo 0,1% iki 20% masės procentų pagalbinio plėvelę formuojančio agento;
- nuo 0,1 iki 5% masės procentų vieno ar daugiau triacidų, iš kurių bent vienas yra boro rūgštis; ir
- nuo 60% iki 95% masės procentų organinio tirpiklio,
procentai išreiškiami svoriu, minėtas pagalbinis plėvelę formuojantis agentas, parinktas iš augalinių aliejų, atsižvelgiant į bendrą kompozicijos svorį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad etilceliuliozės kiekis yra nuo 8% iki 20% masės, geriau - nuo 8% iki 15% masės, palyginti su visa kompozicijos mase.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad augaliniai aliejai yra parinkti iš sezamo aliejaus, ricinos aliejaus, migdolų aliejaus, rapsų aliejaus, lazdyno riešutų aliejaus, pistacijų aliejaus, linų sėmenų aliejaus, agurklių aliejaus, sėmenų aliejaus, simondsijų aliejaus, saulėgrąžų aliejus, kviečių gemalų aliejus, kukurūzų ir (arba) kukurūzų gemalų aliejus, žemės riešutų aliejus, avokado aliejus, dygminų aliejus, rapsų aliejus, alyvuogės aliejus, argano aliejus, saulėgrąžų aliejus, vynuogių sėklų aliejus, sojų pupelių aliejus, graikinių riešutų aliejus, aguročio sėklų aliejus, palmių aliejus, kokosų aliejus ir jų mišinių arba vieno iš aukščiau paminėtų augalinių aliejų dariniai arba hidrintas, arba nehidrintas, ir peroksiduotas arba neperoksiduotas aliejus ir jo mišiniai, geriausia ricinos aliejaus.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagalbinio plėvelę formuojančio agento kiekis yra nuo 2% iki 12% masės, palyginti su visa kompozicijos mase.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad triacidą sudaro boro rūgšties ir citrinos rūgšties mišinys, geriau, kai jo santykis yra tarp 1: 2 ir 2: 1.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organinis tirpiklis yra parinktas iš alkoholių, kurie yra skysti aplinkos temperatūroje, tokių kaip etanolis, izopropanolis, diacetono alkoholis, 2-butoksietanolis, cikloheksanolis ir jų mišiniai, o geriau etanolio.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad organinis tirpiklis sudaro nuo 65 iki 85 masės procentų viso kompozicijos svorio.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima vandenį, geriau, kai jo kiekis svyruoja nuo 1% iki 20% masės, o geriau nuo 5% iki 15% masės.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje nėra jokio farmaciškai aktyvaus agento herpeso gydymui.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirta naudoti herpeso, ypač herpes labialis, gydymo metode.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 15/864 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(11) **3146982**
(13) T
(96) 16184966.6
(96) 2007-10-03
(97) 2017-03-29
(97) 2019-08-21
(30) 827977 P, 2006-10-03, US
(72) O`Riordan, Catherine, US
Wadsworth, Samuel, 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) Amiotrofinės lateralinės sklerozės ir kitų nugaros smegenų sutrikimų genų terapija
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis adeno asocijuoto viruso pseudotipo 2/7 arba 2/8 vektorius, koduojantis insulino augimo faktorių-1 (IGF-1), skirtas naudoti žinduolio motorinių neuronų sutrikimų gydymui, kur vektorius yra injekuotinas į žinduolio nugaros smegenis.

2. Rekombinantinio adeno asocijuoto viruso pseudotipo 2/7 arba 2/8 vektoriaus, koduojančio insulino augimo faktorių-1 (IGF-1), panaudojimas gaminant vaistą, skirtą žinduolio motorinių neuronų sutrikimų gydymui, kur vektorius yra injekuotinas į žinduolio nugaros smegenis.

3. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal 2 punktą, kur žinduolis serga amiotrofine lateraline skleroze (ALS).

4. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal 2 punktą, kur žinduolis turi trauminį nugaros smegenų pažeidimą.

5. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 3-4 punktus arba rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal 2-4 punktus, kur adeno asocijuoto viruso vektoriaus pseudotipas yra 2/7.

6. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 3-4 punktus rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal 2-4 punktų, kur adeno asocijuoto viruso vektoriaus pseudotipas yra 2/8.

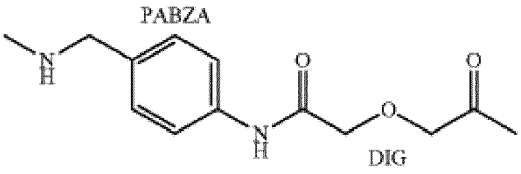
7. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal vieną iš 1 arba 3-6 punktų arba rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-6 punktų, kur vektorius yra skirtinas į daugybę nugaros smegenų vietų.

8. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-7 punktų arba rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-7 punktų, kur žinduolis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš graužikų, pelių, žmogaus ir beždžionių.

9. Adeno asocijuoto viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 8 punktą arba rekombinantinio adeno asocijuoto viruso vektoriaus panaudojimas pagal 8 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/08*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
A61K 103/10 (2006.01)
A61K 103/20 (2006.01)
A61K 103/30 (2006.01)
A61K 101/02 (2006.01)
(11) **2900279**
(13) T
(96) 13815181.6
(96) 2013-09-25
(97) 2015-08-05
(97) 2019-08-14
(86) PCT/US2013/061712
(86) 2013-09-25
(87) WO 2014/052471
(87) 2014-04-03
(30) 201261705513 P, 2012-09-25, US
(72) MAINA-NOCK, Theodosia, GR
NOCK, Berthold Artur, GR
DE JONG HENDRIKS, Marion, NL
(73) Advanced Accelerator Applications USA, Inc., New York, NY 10118, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) GRPR antagonistai, skirti GRPR atžvilgiu teigiamo vėžio nustatymui, diagnozavimui ir gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas, kurio bendroji formulė MC-S-P, kur:
M yra radioaktyvusis metalas, ir C yra metalo chelatorius, kuris stabiliai suriša M, arba MC yra Tyr- arba prostetinė grupė, prisirišusi prie radioaktyviojo halogeno, kur M yra radioaktyvusis halogenas;
S yra



PABZA: p-aminobenzilaminas
DIG: diglikolio rūgštis

tarpiklis, kovalentiškai prijungtas tarp C ir P, kur S yra kovalentiškai prijungtas prie P dalies N galo; ir
P yra DPhe-Gln-Trp-Ala-Val-Gly-His-CO-NH-CH[CH_2-$CH(CH_3)_2$]$_2$ (SEQ ID Nr. 1).

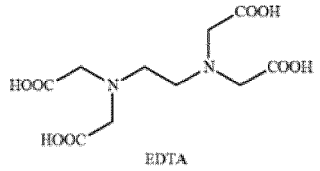
2. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur M yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{94m}Tc, ^{67}Ga, ^{66}Ga, ^{68}Ga, ^{52}Fe, ^{69}Er, ^{72}As, ^{97}Ru, ^{203}Pb, ^{62}Cu, ^{64}Cu, ^{67}Cu, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{51}Cr, ^{52m}Mn, ^{157}Gd, ^{177}Lu, ^{161}Tb, ^{169}Yb, ^{175}Yb, ^{105}Rh, ^{166}Dy, ^{166}Ho, ^{153}Sm, ^{149}Pm, ^{151}Pm, ^{172}Tm, ^{121}Sn, ^{177m}Sn, ^{213}Bi, ^{142}Pr, ^{143}Pr, ^{198}Au, ^{199}Au, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I ir ^{18}F.

3. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 2 punktą, kur M yra ^{111}In, ^{177}Lu, ^{67}Ga, ^{68}Ga, ^{99m}Tc, ^{186}Re arba ^{188}Re.

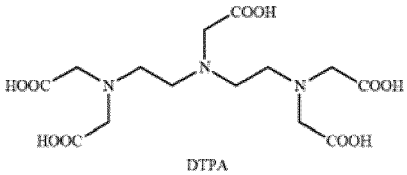
4. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur metalo chelatorius C yra metalo chelatorius dvi- ir trivalenčiams metalams.

5. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 4 punktą, kur metalo chelatorius dvi- ir trivalenčiams metalams yra DTPA, NOTA, DOTA arba TETA chelatorius arba jo darinys, įskaitant bifunkcinius jo darinius.

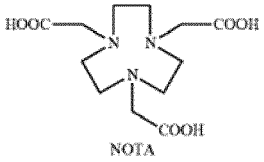
6. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur metalo chelatorius C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



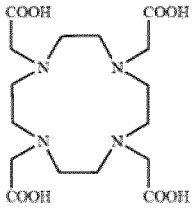
EDTA



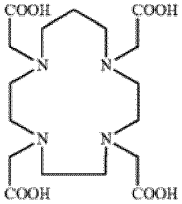
DTPA



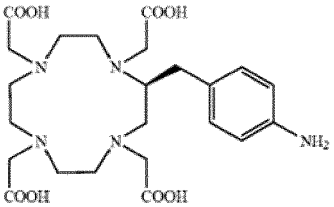
NOTA



DOTA

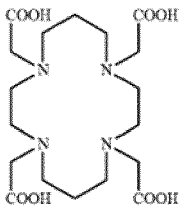


TRITA

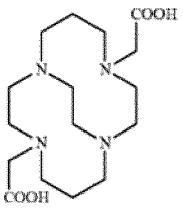


bifunkcinis DOTA

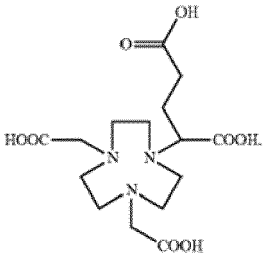
ir



TETA



CB-TE2A

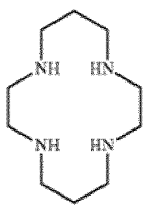


bifunkcinis NOTA

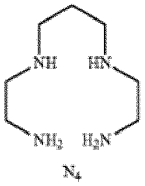
7. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur metalo chelatorius C yra metalo chelatorius techneciui arba reniui.

8. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur C yra metalo chelatorius technecio arba renio radionuklidams yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aciklinio tetraamino, ciklamo, PnAO, tetradentato chelatorių, turinčių donorų atomų rinkinius, parinktus iš grupės, susidedančios iš P_2S_2-, N_2S_2- ir N_3S-, minėtų tetradendatų chelatorių darinių, minėtų tetradendatų chelatorių bifunkcinių darinių, HYNIC/koligando pagrindu sudarytų chelatorių bei bi- ir tridentatinių chelatorių, kurie, panaudojant trikarbonilo technologiją, sudaro organometalinius kompleksus.

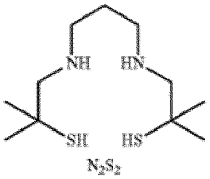
9. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



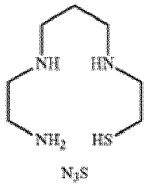
ciklamas



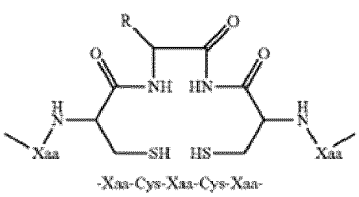
N_4



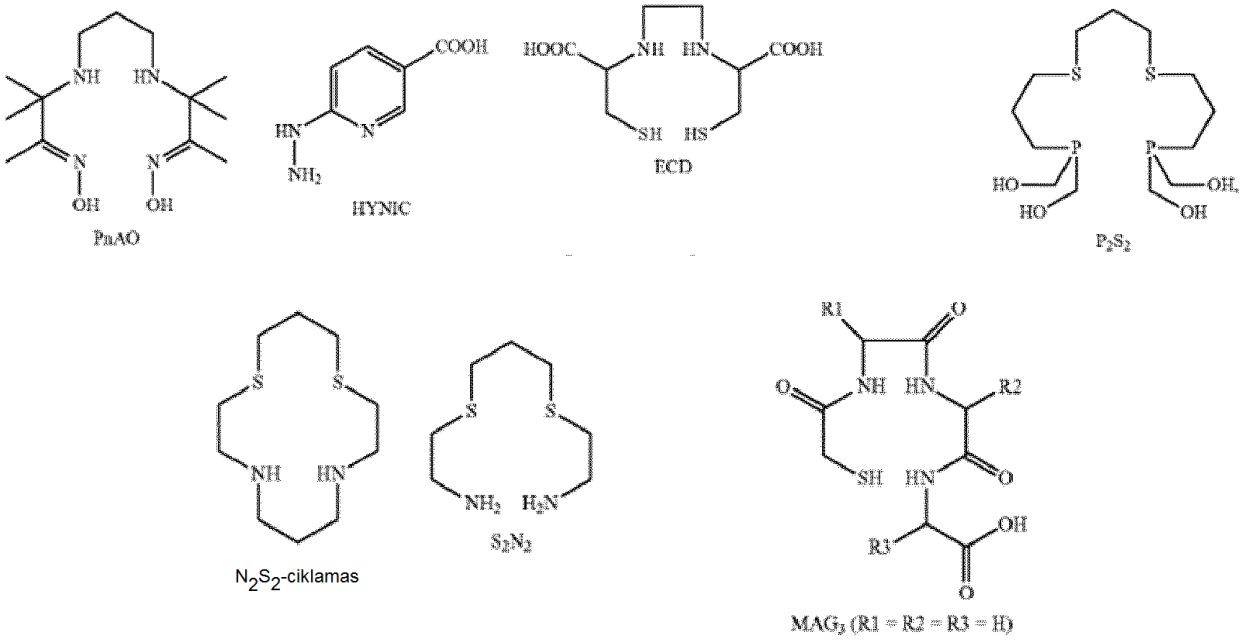
N_2S_2



N_3S



-Xaa-Cys-Xaa-Cys-Xaa-



ir bifunkcinių jų darinių.

10. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

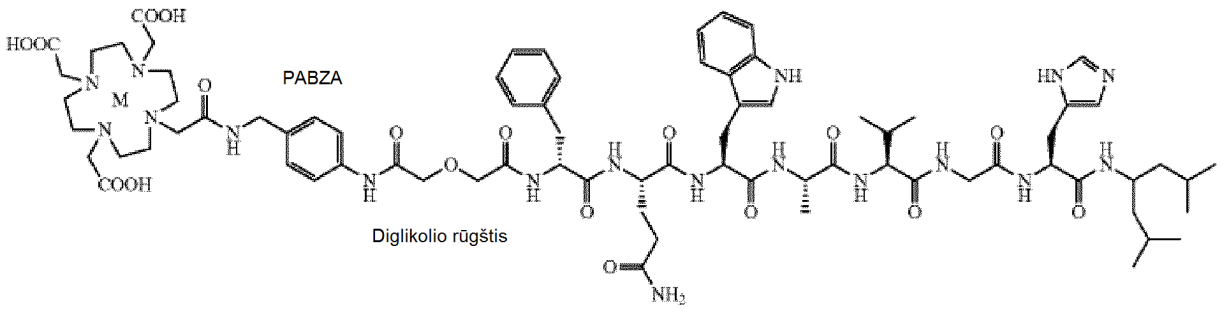
11. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti kaip diagnostinis arba terapinis agentas pirminio ir (arba) metastazuojančio GRPR atžvilgiu teigiamo vėžio nustatymui, diagnozavimui arba gydymui.

12. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra pasirenkamas iš prostatos vėžio, krūties vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, storosios žarnos karcinomos, virškinamojo trakto stromos navikų, gastrinomos, inkstų ląstelių karcinomos, virškinamojo trakto ir kasos neuroendokrininių navikų, stemplės plokščialąstelinių navikų, neuroblastomų, galvos ir kaklo plokščialąstelinių karcinomų, taip pat kiaušidžių, endometriumo ir kasos navikų, turinčių su neoplazija susijusią kraujagyslių sistemą, kurie yra teigiami GRPR atžvilgiu.

13. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra žmogaus vėžys.

14. Diagnostinė ir (arba) terapinė kompozicija, apimanti radioaktyvia žyme pažymėtą GRPR antagonistą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų ir terapiniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

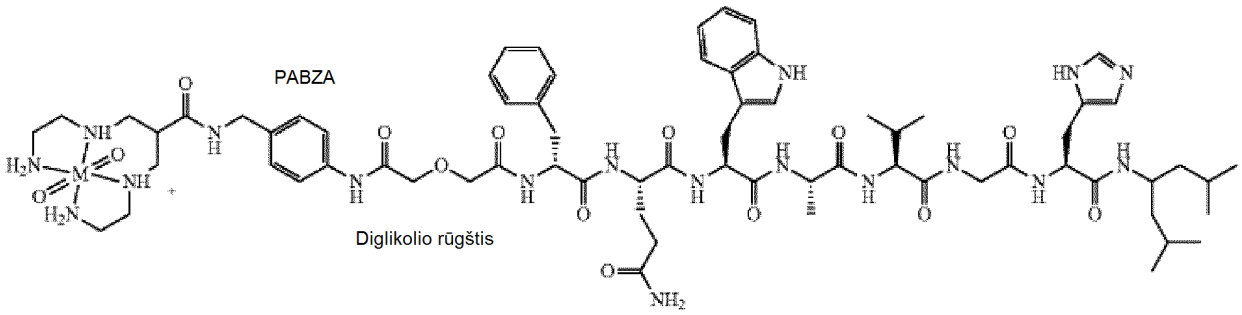
15. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur antagonistas yra NeoBOMB-1:



(M-DOTA-(p-aminobenzilamino-diglikolio rūgštis)-[DPhe^{6},His^{12}-CO-NH-CH[CH_2-$CH(CH_3)_2$]$_2$,*des*-Leu^{13},*des*-Met^{14}] BBN(6-14)).

16. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 15 punktą, kur M yra ^{111}In, ^{177}Lu, ^{67}Ga, ^{68}Ga.

17. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 1 punktą, kur antagonistas yra NeoBOMB-2:



(M-N_4-(p-aminobenzilamino- diglikolio rūgštis)-[DPhe^6,His^{12}-CO-NH-CH[CH_2-$CH(CH_3)_2$]$_2$,*des*-Leu^{13},*des*-Met^{14}] BBN(6-14)).

18. Radioaktyvia žyme pažymėtas GRPR antagonistas pagal 17 punktą, kur M yra ^{99m}TC, ^{186}Re arba ^{188}Re.

19. Diagnostinė ir (arba) terapinė kompozicija, apimanti GRPR antagonistą pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų ir terapiniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 9/12*** (2006.01)
(11) **2949346**
(13) T
(96) 13872386.1
(96) 2013-01-24
(97) 2015-12-02
(97) 2019-07-31
(86) PCT/ES2013/000015
(86) 2013-01-24
(87) WO 2014/114820
(87) 2014-07-31
(72) FERNANDEZ TORRES, David, ES
(73) L & D, S.A.U., 04230 - Huercal de Almeria (Almeria), ES
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Dozatorius, skirtas oro gaiviklio indui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 4.
(57) 1. Dozatorius, skirtas oro gaiviklio indui (1), kuriame yra kvepiantis skystis (2), apimančiam medinį dangtelį (3), prisukamą ant indo (1) kaklelio (1 ‘), minėtas dangtelis yra sujungtas su difuzine virvele arba dagtimi (7), skirta skleisti kvepiantį skystį (2), kur mediniame dangtelyje (3) yra įmontuotas ašinis centrinis mažo skersmens vamzdelis (4), kuris yra sujungtas su antruoju skersiniu vamzdeliu (5), įmontuotu viršutinėje cilindro formos išsikišančioje dalyje (6), kurioje yra patalpinta atitinkama difuzinė virvelė arba dagtis (7), kad būtų galima ją įmirkyti kvepiančiu skysčiu (2), esančiu inde (1), pakeitus minėto indo (1) su mediniu dangteliu (3), sujungtu su kakleliu (1 ‘), padėtį jį apverčiant, toliau difuzinė virvelė arba dagtis (7) prakišama pro skersinį vamzdelį (5) ir išsikiša iš medinio dangtelio (3), o ašinio centrinio vamzdelio skersmuo yra mažesnis nei indo (1) kaklelio (1 ‘) vidinės ertmės skersmuo.
2. Dozatoriaus pagal 1 punktą panaudojimas prikvėpinti orui uždaroje erdvėje, kurioje jis yra padėtas.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/145*** (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)
A61M 5/32 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/142 (2006.01)

(11) **3368101**
(13) T
(96) 16788129.1
(96) 2016-10-28
(97) 2018-09-05
(97) 2019-09-04
(86) PCT/EP2016/076156
(86) 2016-10-28
(87) WO 2017/072333
(87) 2017-05-04
(30) 15191929, 2015-10-28, EP
(72) KNUDSEN, Hans Stenberg, DK
PLAMBECH, Christian, DK
OHLENSCHLAEGER, Rasmus, DK
JORGENSEN, Jorgen, DK
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Vienkartinio naudojimo autoinjektorius
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.
(57) 1. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius (1), skirtas vaisto dozės injekcijai į žmogaus kūną (12), apimantis:
- korpusą (2), ir
- dozavimo mazgą (3), išdėstytą bent dalyje korpuso, kur dozavimo mazgas apima:
- adatą (4),
- vaistų konteinerį (5), kuriame yra vaistas,
- stūmoklį (6), galintį judėti konteineryje,
- pirmąjį mechaninį maitinimo šaltinį (7), skirtą pirmosios mechaninės jėgos tiekimui, kad judintų stūmoklį su velenu, tiekiant vaistą į žmogaus kūną,
- aktyvavimo mechanizmą (8), konfigūruotą taip, kad perduotų pirmojo mechaninio maitinimo šaltinio pirmąją mechaninę energiją, ir
- mechaninį paleidimo mechanizmą (9) stūmoklio judesio nuo veleno valdymui,
kur autoinjektorius apima antrąjį mechaninį maitinimo šaltinį (11), antrosios mechaninės energijos tiekimui, kur autoinjektorius turi:
- pirmąją būseną, kurioje adata yra apsaugota nuo adatos sugadinimo arba užteršimo,
- antrąją būseną, kurioje adata yra paruošta įsmeigimui į žmogaus kūną vaisto dozavimui,
- trečiąją būseną, kurioje adata yra įvesta į žmogaus kūną ir yra parengta dozavimui, ir
- ketvirtąją būseną, kurioje adata yra uždengta, kad neįvyktų nenumatytų adatos įdūrimų, kur antrasis mechaninis maitinimo šaltinis (11) yra konfigūruotas, kad pakeistų autoinjektoriaus padėtį iš trečiosios būsenos į ketvirtąją būseną, perduodant antrąją mechaninę energiją.

2. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal 1 punktą, papildomai apimantis apsauginį gaubtą (14), konfigūruotą kad uždengtų adatą ketvirtoje būsenoje.

3. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal 2 punktą, kur antroji mechaninė energija stumia apsauginį gaubtą iš įtraukimo padėties trečiojoje būsenoje į išsikišimo padėtį ketvirtojoje būsenoje, kad apsaugotų adatą.

4. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji mechaninė energija stumia adatą į korpusą iš trečiosios būsenos į ketvirtąją būseną, įstumiant adatą ir vaisto konteinerį arba visą dozavimo mazgą į korpusą.

5. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal 2 arba 3 punktą, kur antroji mechaninė energija yra sukuriama įtraukiant apsauginį gaubtą į korpusą.

6. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis blokuojantį elementą (15), konfigūruotą autoinjektoriaus fiksavimui ketvirtoje būsenoje taip, kad blokuotų adatą.

7. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aktyvavimo mechanizmas (8) yra konfigūruotas, kad aktyvuotų trečiojo mechaninio maitinimo šaltinio (18) trečiąją mechaninę energiją, kad adata išsikištų iš korpuso.

8. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aktyvavimo mechanizmas pradeda veikti nuo naudotojo rankinės jėgos.

9. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų papildomai apimantis dozavimo užraktą (16), konfigūruotą, kad neleistų nenumatyto dozavimo mazgo aktyvavimo.

10. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis mechaninis maitinimo šaltinis (7) yra spiralinė susukta spyruoklė.

11. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis mechaninį perdavimo mechanizmą (19) energijos perdavimo į veleną valdymui, kur mechaninis perdavimo mechanizmas apima pirmąjį krumpliaratį (20), sukabinantį pirmąjį mechaninį maitinimo šaltinį ir mechaninį paleidimo mechanizmą, kad perduotų pirmojo mechaninio maitinimo šaltinio (7) energiją į veleną.

12. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal 11 punktą, kur mechaninis perdavimo mechanizmas apima veleną (22), sujungtą su stūmokliu, kur velenas turi krumplius (23), ir kur veleno krumpliai susikabina su perdavimo mechanizmo krumpliaračiu (28).

13. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal 12 punktą, kur velenas yra sulenkiamas.

14. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mechaninis paleidimo mechanizmas apima paleidimo krumpliaratį (24), kabinantį mechaninį perdavimo mechanizmą ir inkaro ratą (26), su masės perkėlimu nuo inkaro rato sukimosi taško.

15. Vienkartinio naudojimo autoinjektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur suleidžiama į žmogaus kūną dozė yra ribose 0,25 – 10 ml, geriau ribose 0,5 – 7,5 ml, dar geriau ribose 0,75 – 5 ml, ir geriausiai ribose 1 – 2,5 ml.

---

(51) Int.Cl. ***A62C 2/12*** (2006.01)
(11) **2229984**
(13) T
(96) 10156593.5
(96) 2010-03-16
(97) 2010-09-22
(97) 2019-06-26
(30) 38752009, 2009-03-17, PL
(72) Szarycki, Andrzej, PL
Kaczmarek, Krzysztof, PL
(73) Grempco S.A., 72-100 Goleniów, PL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stačiakampio skerspjūvio atskiriamoji priešgaisrinė pertvara, apimanti atitvarą su sandarikliu
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 11.
(57) 1. Gaisrinė sklendė, turinti stačiakampio skerspjūvio rėmą (17) su jame įmontuota judama atskiriamąja atitvara (5) ir minėtos atitvaros sandarikliu, kur visose keturiose rėmo (17) šoninėse sienelėse yra ugniai atsparūs tarpikliai (3, 4), kurių išoriniai paviršiai liečiasi su atitvaros (5) šoniniais paviršiais, kai ji yra uždaryta, kur sandarikliai (2, 6) yra išdėstyti ant ugniai atsparių tarpiklių (3, 4) taip, kad jie tęstųsi į gaisrinės sklendės vidų už gaisrinės sklendės rėmo (17) linijos, b e s i s k i r i a n t i tuo, jog sandariklis (6) yra apvalaus skerspjūvio.

2. Gaisrinė sklendė pagal 1 punktą, kur judamos atskiriamosios atitvaros (5) matmenys yra mažesni už gaisrinės sklendės rėmo (17) vidinius matmenis.

3. Gaisrinė sklendė pagal 1 punktą, kur sandariklis (2) yra besiplečiantis sandariklis.

4. Gaisrinė sklendė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sandariklis (6) yra silikoninis sandariklis.

5. Gaisrinė sklendė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ugniai atsparių tarpiklių (3, 4) vidiniai paviršiai yra po gaisrinės sklendės rėmo (17) linija.

---

(51) Int.Cl. ***A63F 5/00*** (2006.01)
G07F 17/32 (2006.01)
(11) **3288650**
(13) T
(96) 16734442.3
(96) 2016-04-28
(97) 2018-03-07
(97) 2019-08-07
(86) PCT/IB2016/000674
(86) 2016-04-28
(87) WO 2016/174522
(87) 2016-11-03
(30) RM20150181, 2015-04-28, IT
(72) ROTA, Franco Sergio, AT
PANDOLFO, Emilio, AT
LYPKA, Marcin Wojciech, AT
(73) Novomatic AG, 2352 Gumpoldskirchen, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Sistema, skirta realiuoju laiku dalyvauti žaidime iš nuotolinės žaidimo svetainės, vykstančiame perkeltoje žaidimo svetainėje

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.

(57) 1. Sistema 1, skirta vieno ar daugiau naudotojų dalyvavimui žaidime realiuoju laiku iš nuotolinės žaidimų svetainės (2), vykstančiame perkeltoje žaidimų svetainėje (3), apimanti:

- priemones perkeltos žaidimų svetainės (3) įrašų garso ir vaizdo atkūrimui (4, 6) minėtoje nuotolinio žaidimo svetainėje (2), kur minėtos garso ir vaizdo atkūrimo priemonės apima vieną ar daugiau kamerų (6) išdėstytų minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3);

- priemones (5), skirtas minėtoje nuotolinio žaidimo svetainėje (2) virtualiai pakartoti žaidimo išorę (10), egzistuojančią minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3), kur minėtos priemonės (5), skirtos virtualiai pakartoti, apima žaidimų stalą (5), išorė apima monitorių, kuriame realiuoju laiku atkuriamas atnaujintas žaidimo išorės vaizdas, esantis minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje; ir

- vieną ar kelis sąsajos įtaisus (20), tinkančius palaikyti sąveiką tarp naudotojo ir žaidimo išorės, esančios perkeltoje žaidimų svetainėje (3), kur vienas ar keli sąsajos įtaisai (20) apima bent jau programuojamą elektroninį belaidžio ryšio įrenginį tipą; ir

- kur monitorius yra pritaikytas atkurti kambario QR kodą, identifikuojantį žaidimų stalą ir kiekvienas iš programuojamų elektroninių prietaisų yra pritaikytas atitinkamo naudotojo, susiejimui su perkelta žaidimo svetaine (3), kai nuskaitomas ir apdorojamas QR kodas; ir

- kur kiekvienas iš minėtų programuojamų elektroninių prietaisų yra užprogramuotas taip, kad atitinkamam naudotojui būtų leista dalyvauti žaidime minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3), o atitinkamo naudotojo susilažinta suma bus pakartota ant žaidimo stalo (5) minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2).

2. Sistema pagal 1 punktą, kur minėtas programuojamas elektroninis įrenginys yra išmanusis telefonas arba planšetinis kompiuteris, ar pan.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur programuojami elektroniniai įtaisai nuskaitydami ir apdorodami QR kodą papildomai yra nukreipiami į svetainę, kurioje įvedami atitinkamų naudotojų prisijungimo duomenys prisijungimui prie perkeltoje žaidimų svetainėje vykstančio žaidimo (3).

4. Sistema pagal 3 punktą, kur minėtas programuojamas elektroninis įrenginys apima ekraną ir jis yra užprogramuotas ekrane atkurti informaciją, susijusią su žaidimo išore (10), esančia minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3).

5. Sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje kiekvieno atitinkamo naudotojo susilažinta suma yra pateikiama kaip lustai, turintys unikalią spalvą, kad būtų galima atskirti jų susilažintą sumą nuo kitų naudotojų susilažintų sumų.

6. Sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas žaidimas yra ruletės žaidimas, bakaros žaidimas, žaidimas „Punto Banco“ arba „Dvidešimt vienas“ ar jų variantai.

---

(51) Int.Cl. ***B21D 5/02*** (2006.01)
(11) **2908961**
(13) T
(96) 13821959.7
(96) 2013-10-22
(97) 2015-08-26
(97) 2019-08-14
(86) PCT/IB2013/059544
(86) 2013-10-22
(87) WO 2014/064615
(87) 2014-05-01
(30) 2012106592, 2012-10-22, PT
(72) DA SILVA ALVES, Antonio, PT
(73) Adira - Metal Forming Solutions, S.A., 4410-272 - Vila Nova de Gaia, PT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lakštų lenkimo presas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.
(57) 1. Lakštų lenkimo presas (1), skirtas ruošiniams sulenkti ar presuoti, apimantis

a. viršutinį įrankį (2) ir apatinį įrankį (3), skirtą ruošiniams sulenkti arba suspausti tarp minėtų priešingų įrankių;

b. keičiamą viršutinį laikiklį (4), kuriame yra pritvirtintas viršutinis įrankis (2);

c. apatinį laikiklį (5), kur ant jo yra pritvirtintas apatinis įrankis (3), minėtas apatinis laikiklis (5) yra iš esmės lygiagretus viršutiniam laikikliui (4);

d. nešantįjį rėmą (61), pritvirtintą skersai minėtiems laikikliams (4, 5), turintį įgaubtą angą, nukreiptą į minėtus laikiklius (4, 5), kur apatinis laikiklis (5) yra pritvirtintas ant nešančiojo rėmo (61) apatinės dalies įgaubtos angos atžvilgiu;

e. jėgos priemonę (7), sumontuotą tarp viršutinio laikiklio (4) ir nešančiojo rėmo (61) viršutinės dalies įgaubtos angos atžvilgiu, kad būtų galima priešintis viršutiniams ir apatiniams įrankiams (2, 3);

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

a. išlyginamąjį rėmą (62), pritvirtintą skersai minėtiems laikikliams (4, 5), turintį įgaubtą angą, nukreiptą į minėtus laikiklius (4, 5), kur apatinis laikiklis (5) yra sumontuotas ant išlyginamojo rėmo (62) apatinės dalies įgaubtos angos atžvilgiu;

b. slankiąsias priemones (8), sumontuotas tarp viršutinio laikiklio (4) ir išlyginamojo rėmo (62) viršutinės dalies įgaubtos angos atžvilgiu, kurios yra pritaikytos tam, kad būtų patalpintos iš anksto nustatytu viršutinio laikiklio (4) sukimosi laipsniu plokštumoje, lygiagrečioje viršutinio laikiklio (4) poslinkiui.

2. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame slankiosios priemonės (8) yra slankioji jungtis (8A, 8B).

3. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame slankiosios priemonės (8) turi ašinį plyšį (8B) ir porinę jungę (8A).

4. Lakštų lenkimo presas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame yra iš dalies sujungti nešantysis rėmas (61) ir išlyginamasis rėmas (62).

5. Lakštų lenkimo presas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame išlyginamasis rėmas (62) ir nešantysis rėmas (61) sudaro sluoksnius, kurie persidengia ir yra iš dalies sujungti.

6. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame išlyginamasis rėmas (62) ir nešantysis rėmas (61) yra sujungti sujungiant kiekvieno rėmo (61, 62) įgaubtų angų persidengiančias vidines lanko dalis.

7. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame įgaubtų angų persidengiančių vidinių lankų sujungtoji dalis tęsiasi nuo nešančiojo (61) ir išlyginamojo (62) rėmų sujungimo iki apatinio laikiklio (5) iki iš anksto nustatyto vidinio lanko jungties kampo (α), minėtas kampas yra matuojamas nuo apatinio laikiklio (5) krypties išilgai įgaubtos angos link viršutinio laikiklio (4) krypties.

8. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame iš anksto nustatytas vidinio lanko jungties kampas (α) yra nuo -20 iki 20 °, ypač nuo -10 iki 10 °, ypač nuo -5 iki 5 °, ypač nuo 2 iki 2 ° .

9. Lakštų lenkimo presas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame išlyginamasis rėmas (62) yra „C“ formos.

10. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame išlyginamasis rėmas (62) ir nešantysis rėmas (61) yra sujungti per išlyginamojo rėmo (62) išorės lanko jungiamąją dalį su nešančiuoju rėmu (61).

11. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame išlyginamojo rėmo (62) išorinio lanko jungtinė dalis tęsiasi nuo nešančiojo (61) ir išlyginamojo (62) rėmų susijungimo su apatiniu laikikliu (5) iki iš anksto nustatyto išorinio lanko jungties kampo (α), minėtas kampas yra matuojamas nuo apatinio laikiklio (5) kryptimi išilgai įgaubtos angos link viršutinio laikiklio (4) krypties.

12. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame iš anksto nustatytas išorinio ratlankio jungties kampas (α) yra nuo 75 iki 120 °, ypač nuo 85 iki 110 °, ypač nuo 90 iki 105 °, ypač nuo 98 iki 102 °.

13. Lakštų lenkimo presas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame nešantysis rėmas (61) yra „C“ formos.

14. Lakštų lenkimo presas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis du tokius išlyginamuosius rėmus (62), sujungtus sluoksniais, kai kiekvienas iš nešančiojo rėmo (61) sluoksnio šono.

15. Lakštų lenkimo presas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame slankiosios priemonės (8) yra pritaikytos perduoti iš anksto nustatytą kelią viršutinio laikiklio (4) judėjimui.

16. Lakštų lenkimo presas (1) pagal ankstesnį punktą, kuriame slankiosios priemonės (8) yra papildomai pritaikytos perduoti iš anksto nustatytą kryptį viršutinio laikiklio (4) judėjimui išilgai minėto iš anksto nustatyto kelio.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 64/135*** (2017.01)
B33Y 10/00 (2015.01)
B33Y 50/02 (2015.01)
B29C 64/386 (2017.01)
B29C 64/273 (2017.01)
B33Y 30/00 (2015.01)

(11) **2905121**

(13) T

(96) 15160153.1

(96) 2011-05-11

(97) 2015-08-12

(97) 2019-08-21

(30) 102010020158, 2010-05-11, DE

(72) Houbertz, Ruth, DE
Stichel, Thomas, DE
Steenhusen, Sönke, DE

(73) Multiphoton Optics GmbH, 97076 Würzburg, DE

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

(54) Trimačių konstrukcijų gamybos įrenginys ir būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 15.

(57) 1. Įrenginys trimatėms konstrukcijoms gaminti iš sutvirtinamosios medžiagos (6), ypač iš organopolisiloksaninės medžiagos, kai jos lokalus selektyvus sutvirtinimas vykdomas, šviesa skatinant organinių molekulių skersinių ryšių suformavimą, apimantis:

lazerio šaltinį (1), naudojant judamą fokusuojamąją optiką (3) vienam arba daugybei lazerio spindulių židinių (5) formuoti ir medžiagos talpyklę (10) sutvirtinamajai medžiagai laikyti, kur lazerio šaltinis bei fokusuojamoji optika yra pritaikyta atitinkamai lazerio impulsams arba lazerio impulsų sekoms, kurias naudojant, sužadinama sutvirtinamosios medžiagos dvifotonė arba daugiafotonė polimerizacija židinio taške, generuoti, bei kur fokusuojamosios optikos skaitinė apertūra >0,25, kur medžiagos talpyklė bent iš dalies sudaryta iš medžiagos, kuri praleidžia naudojamus lazerio spindulius ir yra įtaisyta arba gali būti įtaisoma pluošto sklidimo kelyje taip, jog lazerio spindulių pluoštas per ją galėtų pasiekti kietinamąją medžiagą, kur medžiagos talpyklė išlieka vienoje vietoje ir naudojama kaip optiškai apribotas ribinis paviršius bei kur medžiagos talpyklėje yra judamasis blokas (12), kurio padėtį jos atžvilgiu galima reguliuoti, ir optinio aptikimo sistemą medžiagoje ir (arba) judamajame bloke (12), kuris atlieka padėklo funkciją, suformuotai konstrukcijai matuoti.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusuojamoji optika gali judėti bent horizontaliojoje (X-Y) plokštumoje.

3. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusuojamosios optikos (3) skaitinė apertūra >0,5, geriau – >1,0.

4. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbinis nuotolis tarp fokusuojamosios optikos (3) objektyvo ir atitinkamo lazerio spindulių židinio yra 0,1–100 mm, geriau – 1–10 mm.

5. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima optinę sistemą (16) lazerio spindulių pluoštui (17a, 17b) erdviškai dalyti ir bent dviem erdviškai atskirtiems lazerio spindulių židiniams (5a, 5b) arba intensyvumo maksimumui generuoti.

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptikimo sistema apima šviesos šaltinį ir elektroninę aptikimo sistemą.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptikimo sistema bent iš dalies aptinka judamojo bloko topografiją ir yra sujungta su valdymo sistema, kuri aptinka paviršiaus taškus, kurie gali būti nukrypę nuo norimos vertės tam, kad jie būtų optiškai tiksliai reguliuojami.

8. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis dozavimo sistemą sutvirtinamajai medžiagai vietoje dėlioti.

9. Trimačių konstrukcijų gamybos iš sutvirtinamosios medžiagos (6), tiksliau – organopolisiloksaninės medžiagos, būdas, pagal kurį, naudojant lazerio (1) spinduliuotę ir šviesa skatinant organinių molekulių skersinių ryšių suformavimą, sukeliamas jos lokalus selektyvus sutvirtinimas, kur sutvirtinamoji medžiaga pateikiama arba yra išdėstyta medžiagos talpyklėje (10), medžiagos talpyklė praleidžia naudojamus lazerio spindulius bent tam tikrose srityse ir nejuda proceso metu, naudojant judamą fokusuojamąją optinę sistemą (3), kurios skaitinė apertūra >0,25, lazerio impulsui arba lazerio impulsų sekai tvirtinamojoje medžiagoje per medžiagos talpyklę nukreipti į bent vieną lazerio spindulių židinį (5), tokiu būdu medžiagos talpyklė naudojama kaip optiškai apribota sąsaja, per kurią lazerio spindulių pluoštas nukreipiamas į sutvirtinamąją medžiagą, kur lazerio impulsu arba lazerio impulsų seka sukeliama sutvirtinamosios medžiagos dvifotonė arba daugiafotonė polimerizacija židinio taške taip, jog intensyvaus sutvirtinimo sąlygos sudaromos tik prie pat bent vieno lazerio spindulių židinio, tad tam tikra sutvirtinamosios medžiagos tūrio dalis sutvirtinama tol, kol trunka lazerio impulsas arba lazerio impulsų seka tame židinio taške, kur judamojo bloko (12) padėtis sutvirtinamojoje medžiagoje bent vieno lazerio spindulių židinio taško atžvilgiu nustatoma taip, jog sutvirtinimo metu sutvirtinamoji medžiaga prilimpa prie judamojo bloko arba ant jo esančios anksčiau sutvirtintos medžiagos, kur judamojo bloko padėtis gali būti nustatoma medžiagos talpyklės atžvilgiu ir kur medžiagoje ir (arba) judamajame bloke, kuris atlieka padėklo funkciją, suformuota konstrukcija gali būti matuojama, naudojant aptikimo sistemą.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusuojamoji optika gali judėti bent horizontaliojoje (X-Y) plokštumoje.

11. Būdas pagal bet kurį iš 9-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio spindulių pluoštas gali būti dalijamas į bent du dalinius lazerio spindulių pluoštus (17a, 17b) ir (arba) generuojami bent du erdviškai atskirti lazerio spindulių židiniai (5a, 5b) arba maksimalaus intensyvumo sritis.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sutvirtinamoji medžiaga tiekiama į medžiagos talpyklę per dozavimo sistemą.

13. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad judamasis blokas yra judamoji juosta, kuri išvyniojama iš rulono, traukiama per sutvirtinamąją medžiagą medžiagos talpyklėje viena kryptimi (X kryptimi) ir vėl suvyniojama, nuėmus nuo jos suformuotą trimatę konstrukciją(-as), kur traukiamasis judesys yra nutrūkstamas arba ištisinis.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 5/20*** (2006.01)
B32B 27/40 (2006.01)
(11) **3083232**
(13) T
(96) 14812518.0
(96) 2014-12-16
(97) 2016-10-26
(97) 2019-08-14
(86) PCT/EP2014/077915
(86) 2014-12-16
(87) WO 2015/091451
(87) 2015-06-25
(30) 13198526, 2013-12-19, EP
(72) KAMPF, Gunnar, 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) Gamybos būdas kietųjų putų kompozicinio elemento su reaktyviaisiais izocianatą surišančiais agentais
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicinio elemento gamybos būdas, apimantis bent jau šiuos etapus:
A) išorinio sluoksnio pateikimas;
B) išorinio sluoksnio padengimas kompozicija Z1, apimančia bent vieną junginį, reaguojantį su izocianatais;
C) pakopoje B) padengto sluoksnio padengimas kompozicija Z2, tinkama poliuretano putų ir (arba) poliizocianurato putų gamybai,
kur kompozicija Z1 apima, junginio, reaguojančio su izocianatais, svorio pagrindu, mažiau nei 5 masės % junginių, kurie reaguoja su izocianatu, suformuodami dujas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kompozicija Z1 apima, junginio, reaguojančio su izocianatais, svorio pagrindu, mažiau nei 0,2 masės % junginių, kurie reaguoja su izocianatu, suformuodami dujas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija Z1 apima, junginio, reaguojančio su izocianatais, svorio pagrindu, mažiau nei 5 masės % komponentų su žemu virimo temperatūros tašku, kurie nereaguoja su izocianatu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur bent vienas junginys, reaguojantis su izocianatais yra parinktas iš grupės, susidedančios iš junginių, turinčių OH funkcines grupes, junginių, turinčių NH funkcines grupes, ir junginių, turinčių SH funkcines grupes.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur bent vienas junginys, reaguojantis su izocianatais, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš polieterių, poliesterių, junginių, turinčių esterinių ir eterinių grupių, junginių, turinčių uretano ir esterinių grupių ir (arba) eterinių grupių, ir junginių, turinčių uretano grupių.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur junginio, reaguojančio su izocianatais, OH funkcinių grupių skaičius yra lygus 3 arba mažesnis, ir lygus 1 arba didesnis.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pakopoje B) išorinio sluoksnio padengimui panaudotos kompozicijos Z1 kiekis yra ribose nuo 1 iki 1000 g/m².

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur kompozicija Z1 apima vieną arba daugiau iš šių komponentų:
(i) antipiretinę medžiagą;
(ii) putojimo agentą;
(iii) katalizatorių poliuretano arba poliizocianurato formavimui.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur kompozicija Z2 apima bent vieną poliizocianatą ir apima bent vieną junginį, reaguojantį su izocianatais.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur kompozicija Z2 apima šiuos komponentus:
a) bent vieną poliizocianatą;
b) bent vieną junginį, reaguojantį su izocianatais;
c) bent vieną putojimo agentą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur kompozicija Z2 apima vieną arba daugiau iš šių komponentų:
d) antipiretinę medžiagą;
e) katalizatorių poliuretano arba poliizocianurato formavimui,
f) kitas papildomas medžiagas arba priedus.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur kompozicija Z1 naudojama išoriniam sluoksniui padengti purškiant arba valcuojant.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur pakopoje C) panaudoto sluoksnio storis yra ribose nuo 0,5 iki 30 cm.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur būdas apima pakopą D):
D) padengimas dengiamuoju sluoksniu pakopoje C) padengto sluoksnio.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur išorinis sluoksnis yra metalo folija.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur išorinio sluoksnio storis yra ribose nuo 0,01 mm iki 5,0 mm.

17. Kompozicinis elementas, gaunamas arba gautas būdu pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų.

18. Panaudojimas kompozicijos Z1, apimančios bent vieną junginį, reaguojantį su izocianatais, kaip adhezijos aktyvatorius, gamybos procese kompozicinio elemento, apimančio bent vieną išorinį sluoksnį ir bent vieną poliuretano putų sluoksnį ir (arba) poliizocianurato putų sluoksnį,
kur būdas apima etapus nuo A) iki C):
A) išorinio sluoksnio pateikimą;
B) išorinio sluoksnio padengimą kompozicija Z1, apimančia bent vieną junginį, reaguojantį su izocianatais;
C) pakopoje B) padengto sluoksnio padengimą kompozicija Z2, tinkama poliuretano putų ir (arba) poliizocianurato putų gamybai,
kur kompozicija Z1 apima, junginio, reaguojančio su izocianatais, svorio pagrindu, mažiau nei 5 masės % junginių, kurie reaguoja su izocianatu, suformuodami dujas.

19. Naudojimas pagal 18 punktą, kur kompozicija Z1 apima, junginio, reaguojančio su izocianatais, svorio pagrindu, mažiau nei 0,2 masės % junginių, kurie reaguoja su izocianatu, suformuodami dujas.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 7/12*** (2006.01)
B32B 21/02 (2006.01)
B32B 21/08 (2006.01)
B32B 27/28 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
A47B 96/20 (2006.01)

B29C 48/07 (2019.01)
B29C 48/21 (2019.01)
E04C 2/16 (2006.01)
E04C 2/38 (2006.01)
B32B 7/00 (2019.01)
B32B 21/00 (2006.01)
B44C 5/04 (2006.01)

(11) **3365171**
(13) T
(96) 16754421.2
(96) 2016-08-02
(97) 2018-08-29
(97) 2019-10-02
(86) PCT/EP2016/068357
(86) 2016-08-02
(87) WO 2017/067683
(87) 2017-04-27
(30) 102015118055, 2015-10-22, DE
(72) STREICHARDT, Thomas, DE
(73) Fritz Egger GmbH & Co. OG, 6380 St. Johann in Tirol, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Briaunos profilis lakštinei medžiagai ir lakštinė medžiaga

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Briaunos profilis (1) lakštinei medžiagai (2), apimantis sluoksniuotą struktūrą (3)

- su pagrindine dalimi (4), pagaminta iš plastiko, pasižyminčia pirmuoju bazinės spalvos tonu,
- su dekoratyvinio pagrindo medžiaga (5), pasižyminčia antruoju bazinės spalvos tonu ir
- su dekoratyviniu atspaudu (6), kuriame galutinis dekoravimas (7), pasižymi trečiuoju bazinės spalvos tonu, yra suformuotas bent iš dekoratyvinio pagrindo medžiagos (5) ir dekoratyvinio atspaudo (6),

kur dekoratyvinio pagrindo medžiaga (5) yra sluoksnis, išdėstytas tarp pagrindinės dalies (4) ir dekoratyvinio atspaudo (6),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dekoratyvinio pagrindo medžiaga (5) yra plastiko sluoksnis, ekstruduotas kartu su pagrindine dalimi (4).

2. Briaunos profilis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dekoratyvinio pagrindo medžiagos (5), ekstruduota kartu su pagrindine dalimi (4), turi 3-500 µm storio sluoksnį, geriau 5-100 µm intervale, ypač geriau – 5-30 µm.

3. Briaunos profilis (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spalvų atstumas tarp pirmojo bazinės spalvos tono ir antrojo bazinės spalvos tono ir (arba) spalvų atstumas tarp antrojo bazinės spalvos tono ir trečiojo bazinės spalvos tono yra 2-8 ΔE, geriau intervale 2-5 ΔE, ypač geriau intervale 2,5-4 ΔE.

4. Briaunos profilis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dekoratyvinė pagrindo medžiaga (5) pasižymi didesniu ryškumu nei pagrindinė dalis (4) ir (arba) galutinė apdaila (7).

5. Krašto profilis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spalvų atstumas tarp pirmojo bazinės spalvų tono ir trečiojo bazinės spalvų tono yra mažesnis nei 2,5 ΔE, geriau mažesnis nei 2 ΔE, ypač geriau mažesnis nei 1,5 ΔE.

6. Briaunos profilis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp dekoratyvinio atspaudo (6) ir dekoratyvinio pagrindo medžiagos (5), kuri ekstruduota su pagrindine dalimi (4), yra išdėstytas fonas (8).

7. Briaunos profilis (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fonas (8) yra vienintelis sluoksnis tarp dekoratyvinio pagrindo medžiagos (5) ir dekoratyvinio atspaudo (6).

8. Briaunos profilis (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp dekoratyvinio pagrindo medžiagos (5) ir fono (8) yra išdėstytas bent vienas grunto sluoksnis (9).

9. Briaunos profilis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dekoratyvinio atspaudo (6) pusėje, nusuktoje nuo pagrindinės dalies (4), apsauginis lakas (10) yra suformuotas kaip papildomas sluoksnis.

10. Briaunos profilis (1) pagal bet kurį iš 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fonas (8) ir (arba) grunto sluoksnis (9) ir (arba) apsauginis lakas (10) yra bespalvis ir (arba) skaidrus.

11. Briaunos profilis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dekoratyvinis atspaudas (6) yra sluoksnis, gaunamas giliaspaudės ir (arba) skaitmeninės spaudos būdu.

12. Briaunos profilis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plastikas, iš kurio pagamintas pagrindinė dalis (4) ir (arba) dekoratyvinio pagrindo medžiaga (5), pagaminta iš ABS, PP, PVC, PMMA arba PET.

13. Lakštinė medžiaga (2)
- su viršutine dalimi (2a),
- su apatine dalimi (2b) ir
- su bent viena siaura puse (2c),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai viena siaura pusė (2c) yra briaunota briaunos profiliu (1) pagal vieną iš aukščiau paminėtų punktų.

14. Lakštinė medžiaga (2) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad briaunos profilis (1) turi nupjautą kraštą (1a), kurio paviršius nukreiptas skersai visų briaunuoto profilio (1) sluoksniuotos struktūros (3) sluoksnių (4, 5, 6, 8, 9, 10), kur pagrindinės dalies (4) paviršius sudaro nupjautos briaunos (1a) paviršiaus dalį.

15. Lakštinė medžiagą (2) pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lakštinės medžiagos (2) viršus (2a) ir (arba) dugnas (2b) yra padengti danga (11), pasižyminčia ant jos uždėtu dekoru, pasižyminčiu ketvirtuoju bazinės spalvos tonu, kuriame spalvų atstumas tarp pirmojo bazinės spalvų tono ir ketvirtojo bazinės spalvos tono ir (arba) tarp trečiojo bazinės spalvos tono ir ketvirtojo bazinės spalvos tono yra mažesnis nei 2,5 ΔE, geriau mažesnis nei 2 ΔE, ypač geriau mažesnis nei 1,5 ΔE.

---

(51) Int.Cl. ***B60C 27/20*** (2006.01)
(11) **3260315**
(13) T
(96) 17177047.2
(96) 2017-06-21
(97) 2017-12-27
(97) 2019-08-21
(30) U20160112 U, 2016-06-23, FI
(72) Aliranta, Mika, FI
Puolitaival, Jarmo, FI
(73) Koneosapalvelu Oy Aliranta, 35700 Vilppula, FI
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vikšrinė važiuoklė
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.
(57) 1. Vikšrinė važiuoklė, skirta naudoti su miško mašinomis arba kitomis darbinėmis ar jų vieną arba daugiau ratų apimančiomis priekabomis, kur vikšrinė važiuoklė pritaikyta jų ratui arba ratams visiškai uždengti, minėta važiuoklė turi vikšrų trinkeles (1), apimančias korpusą (1a) su vidiniu paviršiumi (1ab), besiremiančiu į ratą arba ratus, išorinį paviršių (1aa), dvi priešingas puses (1ac), besitęsiančias skersai vikšrinės važiuoklės, ir dvi priešingas puses (1ad), besitęsiančias išilgai vikšrinės važiuoklės, bei priešingų pusių kreipiamąsias (3), besiremiančias į rato arba ratų priešingus šoninius paviršius, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena šoninė kreipiamoji (3) apima korpusą (3a), besitęsiantį nuožulniai žemyn pagal rato arba ratų šoninį paviršių, bei tvirtinimo kilpą (3ad) ant kiekvienos korpuso (3a) pusės, besitęsiančią išilgai vikšrinės važiuoklės, gretimos vikšro trinkelės (1) yra sujungtos viena su kita jungiamuoju bloku (4), besitęsiančiu tvirtinimo kilpų (3ad) šoninėse kreipiamosiose (3), prošvaisa, t. y, vikšro trinkelių tarpas (5), yra

suformuotas tarp vikšrinės važiuoklės nuosekliai išdėstytų vikšro trinkelių (1) priešingų pusių (1ac) ir minėtas vikšro trinkelių tarpas (5) yra 20 mm arba mažesnis.

2. Vikšrinė važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vikšro trinkelės (1) korpuso (1a) išorinis paviršius (1aa) apima tiesiąją sritį (1ah) žiūrint iš priekio, siekiančią ne mažiau kaip 70 procentų korpuso (1a) ilgio (1ae).

3. Vikšrinė važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šoninės kreipiamosios (3) aukštis (3ae) siekia 195 mm ar daugiau arba 50-80 procentų rato aukščio.

4. Vikšrinė važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vikšro trinkelės (1) išorinis paviršius (1aa) yra uždaras.

5. Vikšrinė važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant vikšrinės važiuoklės išorinio paviršiaus (1aa) yra vienas ar daugiau sukibimo iškilimų (2) ir tuo, kad sukibimo iškilimų (2) aukštis (2a) yra maždaug 20-35 mm.

---

(51) Int.Cl. ***B61D 1/00*** (2006.01)
B60R 13/08 (2006.01)
B61D 17/18 (2006.01)
(11) **3145785**
(13) T
(96) 15727587.6
(96) 2015-05-22
(97) 2017-03-29
(97) 2019-07-17
(86) PCT/EP2015/061368
(86) 2015-05-22
(87) WO 2015/177335
(87) 2015-11-26
(30) 102014107290, 2014-05-23, DE
(72) FEHR, Ernst, CH
(73) SSC Swiss Shielding Corporation AG, 9403 Goldach, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šiluminės izoliacijos elemenrtas ir šiluminės izoliacijos elemento montavimo ant geležinkelio transporto priemonės vidinio paviršiaus būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 2.
(57) 1. Geležinkelio transporto priemonės vidinės šiluminės izoliacijos elementas (10), kurio ilgis yra (L), plotis – (B) o storis – (D), su daugybe plėtimosi sandūrų (12a, 12b, 14a, 14b) ir išoriniu paviršiumi (16a, 16b, 16c), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šiluminės izoliacijos elementas bent iš dalies pagamintas iš putplasčio, plėtimosi sandūros (12a, 12b, 14a, 14b) išdėstytos tinkliškai, plėtimosi sandūrų (12a, 14a) pirmoji dalis yra ant izoliacijos elemento (10) pirmojo išorinio paviršiaus(16a), o plėtimosi sandūrų (12b, 14b) antroji dalis yra ant priešingo antrojo išorinio paviršiaus (16b) ir bent dalies plėtimosi sandūrų (12a, 12b, 14a, 14b) gylis yra didesnis už pusę izoliacijos elemento (10) storio (D).

2. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėtimosi sandūros (12a, 12b, 14a, 14b) tęsiasi nuo izoliacijos elemento (10) pirmojo pakraščio (18).

3. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėtimosi sandūros (12a, 12b, 14a, 14b) tęsiasi nuo izoliacijos elemento (10) pirmojo pakraščio (18) iki antrojo pakraščio (18).

4. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis plėtimosi sandūrų (12a, 12b, 14a, 14b) kiekvienu atveju tęsiasi per visą izoliacijos elemento (10) ilgį (L) ir (arba) plotį (B).

5. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėtimosi sandūros (12a, 12b, 14a, 14b) išdėstytos vienodais atstumais viena nuo kitos.

6. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš pirmosios dalies plėtimosi sandūrų (12a, 14a) bei antrosios dalies plėtimosi sandūrų (12b, 14b) tęsiasi ta pačia kryptimi ir jos yra paslinktos viena kitos atžvilgiu.

7. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poslinkis (V) atitinka pusę tarpo (d) tarp gretimų sandūrų.

8. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad putplastis yra polietileninis putplastis, pageidautina – tinklinės struktūros polietileninis putplastis.

9. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis bent vienas pirmąsias tvirtinimo priemones (20), kurios jungiamos su putplasčiu standžiai ir (arba) kinematiškai ir (arba) neišardomai bei tvirtinimo priemonės (20), pageidautina, apima sekciją (24), standžiai ir (arba) kinematiškai įtvirtintą putplastyje bei poveržlę (26), besiliečiančią su išoriniu paviršiumi (16a, 16b, 16c).

10. Šiluminės izoliacijos elementas (10) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sekcija (24) apima kaištį (22) ir į kaištį (22) įsuktą sraigtą (24), kur poveržlė (26) yra patikimai pritvirtinta prie išorinio paviršiaus (16a, 16b, 16c) sraigtu (24).

11. Sistema, apimanti daugybę šiluminės izoliacijos elementų (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, supjaustytų taip, kad jų matmenys atitiktų geležinkelio transporto priemonės vidaus geometrinę formą, ir paženklintų pagal surinkimo planą.

12. Šiluminės izoliacijos elemento montavimo ant geležinkelio transporto priemonės vidinio paviršiaus būdas, apimantis šiuos etapus:
šiluminės izoliacijos elemento (10) pagal bet kurį iš 1-10 punktų pateikimą,
ir šiluminės izoliacijos elemento (10) tvirtinimą prie geležinkelio transporto priemonės vidinio paviršiaus.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent ant vieno šiluminės izoliacijos elemento paviršiaus yra vandens drenažo konstrukcija.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad drenažo konstrukcija yra banguotos struktūros su iškilimais ir įdubomis.

15. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis etapą bent vienos tvirtinimo priemonės (20) tvirtinimo prie izoliacijos elemento (10) taip, kad tvirtinimo priemonė būtų sujungta su izoliacijos elementu (10) standžiai ir (arba) kinematiškai ir (arba) neišardomai bei tvirtinimo priemonė (20) iš esmės būtų sulig izoliacijos elemento (10) išoriniu paviršiumi (16a, 16b, 16c).

16. Būdas pagal 15 punktą, papildomai apimantis klijų tepimo ant tvirtinimo priemonių (20) atviro paviršiaus etapą.

17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pateikiama daugybė šiluminės izoliacijos elementų (10), suformuotų pagal bet kurį iš 1-10 punktų, bei tuo, kad tarp šiluminės izoliacijos elementų (10) pateikimo ir tvirtinimo priemonių (20) uždėjimo ant izoliacijos elementų (10) etapų izoliacijos elementai (10) supjaustomi taip, kad jų dydis atitiktų geležinkelio transporto priemonės vidaus geometrinę formą, bei paženklinami pagal surinkimo planą.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 5/08*** (2006.01)
B63H 5/14 (2006.01)
B63H 23/06 (2006.01)
(11) **2613999**
(13) T
(96) 11758389.8
(96) 2011-09-06
(97) 2013-07-17
(97) 2019-04-03

(86) PCT/EP2011/004478
(86) 2011-09-06
(87) WO 2012/031740
(87) 2012-03-15
(30) 102010044435, 2010-09-06, DE
(72) LAIS, Siegfried, DE
(73) REINTRIEB GmbH, 1070 Wien, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pavara

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 14.

(57) 1. Pavara (2), tiksliau – laivo (22) pavara, su bent vienu energetiniu įrenginiu (4), tiksliau – vidaus degimo varikliu ar elektros mašina, kuri gali būti varoma variklio arba generatoriaus režimu, ir bent vienu varytuvu (6), kuris generuoja varomąją jėgą, arba bent vienu traukos įtaisu (6), kurį naudojant, galima generuoti varomąją jėgą, apimanti bent vieną sukamąjį elementą (8), kurį naudojant, minėtam pirmam sukamajam elementui tenkantis ašinis įtekamasis srautas yra įsukamas ir nukreipiamas kaip pirmasis išstumiamas srautas pirmąja išstūmimo kryptimi (12), bei bent vieną antrą sukamąjį elementą (10, kurį naudojant, minėtam antram sukamajam elementui tenkantis ašinis įtekamasis srautas yra įsukamas ir nukreipiamas kaip antras išstumiamas srautas antrąja išstūmimo kryptimi (14), kur keli, tiksliau – bent du sukamieji elementai (8, 10) yra priskirti tam pačiam bent vienam energetiniam įrenginiui (4), arba atitinkamai vienas sukamasis elementas (8,10) yra priskirtas skirtajam energetiniam įrenginiui (4), kur pirmas ir antras sukamasis elementas (8, 10) gali veikti priešingomis kryptimis bei bent vieno stumiamojo įtaiso (6) atveju bent vienas iš pirmų sukamųjų elementų (8) ir bent vienas iš antrų sukamųjų elementų (10) yra atskirti tarpu vienas nuo kito jų sukimosi ašių atžvilgiu ir kur tuo atveju, kai pirmas bei antras sukamasis elementas veikia priešingomis kryptimis papildoma varomoji jėga gali būti atgaunama arba yra atgaunama, kaitaliojant pirmo išstumiamojo sūkurinio srauto ir antro išstumiamojo sūkurinio srauto poveikį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

pirmas sukamasis elementas (8) bei antras sukamasis elementas (10) susisiekia su traukos įtaiso (6) bendra slėgio kamera (38) ir terpė yra nukreipiama į išorę iš minėtos slėgio kameros per tūtą (32),

kur pirmo sukamojo elemento (8) ir antro sukamojo elemento (10) kreipiamasis paviršius yra bendras,

kur traukos įtaiso (6) įleidimo anga yra prieš pirmą sukamąjį elementą (8) ir (arba) prieš antrą sukamąjį elementą (10).

2. Pavara (2) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmas sukamasis elementas (8) ir antras sukamasis elementas (10) jų sukimosi ašių atžvilgiu yra įtaisyti taip, jog pirmas išstumiamasis srautas kertasi su antru išstumiamuoju srautu.

3. Pavara (2) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno pirmo sukamojo elemento (8) pirmasis spindulys apima pirmo sukamojo elemento (8) didžiausią spindulinį tęsinį jo sukimosi ašies atžvilgiu, o bent vieno antro sukamojo elemento (10) antrasis spindulys apima antro sukamojo elemento (10) didžiausią tęsinį jo sukimosi ašies atžvilgiu ir tuo, kad pirmas sukamasis elementas (8) bei antras sukamasis elementas (10) gali būti ribojami arba yra ribojami vienas kito atžvilgiu taip, kad jų santykis būtų mažesnis arba lygus: (2 x pirmasis spindulys + antrasis spindulys) arba (pirmasis spindulys + 2 x antrasis spindulys), pageidautina – (3/2 x pirmasis spindulys + antrasis spindulys) arba (pirmasis spindulys + 3/2 x antrasis spindulys), geriau – (5/4 x pirmasis spindulys + antrasis spindulys) arba (pirmasis spindulys + 5/4 x antrasis spindulys).

4. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmas sukamasis elementas (8) ir antras sukamasis elementas (10) įtaisyti taip, kad jų ašys yra paslinktos viena kitos atžvilgiu ir (arba) iš dalies sutampa viena su kita.

5. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmas sukamasis elementas (8) ir (arba) antras sukamasis elementas (10) apima mentes (18), kurios yra išdėstytos pagal ašinę, pusiau ašinę arba spindulinę schemą bei (arba) pirmo sukamojo elemento (8) mentės (18) ir antro sukamojo elemento (10) mentės (18) yra vienodo arba skirtingo ilgio.

6. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmas sukamasis elementas (8) ir (arba) antras sukamasis elementas (10) gali būti bent netiesiogiai prijungiami per pirmąjį veleną (24) prie bent vieno energetinio įrenginio (4) bei tuo, kad pirmasis velenas (24) gali būti įrengiamas pasvirai arba statmenai vandens paviršiui.

7. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad horizontaliosios plokštumos pjūvyje bent vieno pirmo sukamojo elemento (8) sukimosi ašies ir judėjimo krypties (16) kampas α_1 yra 0-90°, pageidautina – 0-60°, geriau – 0-30°, vertikaliosios plokštumos pjūvyje kampas β_1 yra 0-90°, pageidautina – 0-60°, geriau – 0-30°, horizontaliosios plokštumos pjūvyje bent vieno antro sukamojo elemento (10) sukimosi ašies ir judėjimo krypties (16)

kampas α_2 yra 0-90°, pageidautina – 0-60°, geriau – 0-30°, vertikaliosios plokštumos pjūvyje – kampas β_2 yra 0-90°, pageidautina – 0-60°, geriau – 0-30°, kur pirmo sukamojo elemento (8) kampas α_1 bei (arba) β_1 ir antro sukamojo elemento (10) kampas α_2 ir (arba) β_2 yra nekintamas arba reguliuojamas eksploatacijos metu.

8. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp sukamųjų elementų (8,10), tiksliau – tarp bent vieno pirmo sukamojo elemento (8) ir bent vieno antro sukamojo elemento (10), bei bendro energetinio įrenginio (4) yra įtaisytas krumpliaratis (26), tiksliau – kampinis krumpliaratis, perduodamasis krumpliaratis arba planetinis krumpliaratis, per kurį energetinio įrenginio (4) tiekiama energija per pirmąjį veleną (24) yra perduodama kiekvienam sukamajam elementui (8, 10) naudojant antrąjį veleną (28).

9. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad traukos įtaisas (6) yra atviras arba uždaras aplinkos atžvilgiu ir apima siurbimo kamerą arba slėgio kamerą (38).

10. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tūta (32) arba korpusas apima dalis, išsikišančias į minėtą tūtą arba gaubtą papildomai sūkurio varomajai jėgai atgauti.

11. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tūta (32) apima kūginę tūtą, purškiamąją tūtą arba difuzinę tūtą.

12. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmas sukamasis elementas (8) ir antras sukamasis elementas (10) apima siurbiamojo paviršiaus sritis (34), kurias galima atskirti vieną nuo kitos.

13. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tūta (32) arba gaubtas pagal difuzinę schemą atsiveria už pirmo sukamojo elemento (8) ir (arba) antro sukamojo elemento (10).

14. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas pirmas sukamasis elementas (8) ir bent vienas antras sukamasis elementas (10) yra įtaisytas taip, jog jie derinasi vienas su kitu.

15. Pavara (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavara (2) apima čiurkšlinę vandens pavarą.

16. Pavaros (2) pagal bet kurį iš 1-15 punktų, apimančios energetinį įtaisą (4), tiksliau – vidaus degimo variklį arba elektros mašiną, galinčią veikti variklio arba generatoriaus režimu bei apimančią traukos įtaisą (6) su pirmu sukamuoju elementu (8) ir (arba) antru sukamuoju elementu (10), naudojimo būdas, apimantis šiuos etapus:

- pirmo sukamojo elemento (8) ir (arba) antro sukamojo elemento (10) sukimą, naudojant energetinį įtaisą (4) arba ašinį įtekamąjį srautą;
- ašinio įtekamojo srauto nukreipimą ir jo įsukimą perėjimo per pirmą sukamąjį elementą (8) metu pirmąja išstumiamo srauto kryptimi (12) bei (arba) ašinio įtekamojo srauto nukreipimą ir jo įsukimą perėjimo per antrą sukamąjį elementą (10) metu antrąja išstumiamo srauto kryptimi (14),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šį etapą:

- pirmo išstumiamojo srauto sūkurio dedamųjų nukreipimą pirmąja išstumiamo srauto kryptimi (12), reguliuojant antrojo išstumiamo srauto sukimą antrąja išstumiamo srauto kryptimi (14) per pavarą (2) pagal bet kurį iš 1-15 punktų su traukos įtaisu (6).

17. Laivas su pavara (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavara apima pavarą (2) pagal bet kurį iš 1-15 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B66F 9/075*** (2006.01)
B66F 9/065 (2006.01)
(11) **3380427**
(13) T
(96) 16819130.2
(96) 2016-11-22
(97) 2018-10-03
(97) 2019-07-31
(86) PCT/FR2016/053044
(86) 2016-11-22

(87) WO 2017/089693
(87) 2017-06-01
(30) 1561287, 2015-11-24, FR
(72) DELZENNE, Stéphane, FR
POUPARD, Sylvain, FR
(73) MANITOU BF, 44150 Ancenis, FR
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Krovinių tvarkymo transporto priemonė
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

(57) 1. Krovinių tvarkymo transporto priemonė, turinti vairuotojo kabiną (1) ir apimanti įrangos transportavimo mechanizmą (2), apimantį teleskopinę strėlę (3), sumontuota taip, kad galėtų pasisukti vertikalioje plokštumoje, lygiagrečiai transporto priemonės išilginei plokštumai (B-B), veikiant kėlimo įrenginiui (4), valdomam jėgos pavara (5), įrengta šoniniame korpuse (6), kur kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo (7) ant ratų (8, 9, 10, 11), ir kurių bent du priekiniai arba užpakaliniai ratai yra varomi minėta jėgos pavara, kur jėgos pavara turi variklį (5A), hidrostatinį siurblį (5B) ir hidraulinį siurblį (5C), kur minėtas variklis (5A), minėtas hidrostatinis siurblys (5B) ir minėtas hidraulinis siurblys (5C) yra sumontuoti linija, ši linija yra pakreipta horizontalioje plokštumoje išilginės transporto priemonės plokštumos (B-B) atžvilgiu, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo (7), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent 40 % minėto variklio (5A) paviršiaus projekcijos į horizontalią plokštumą, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo, kaip ir minėti siurbliai (5B, 5C), yra išdėstyti žemiau minėtos strėlės (3) ir tuo, kad minėtas variklis (5A) taip pat yra pasviręs vertikalios plokštumos (C-C) atžvilgiu, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo (7).

2. Transporto priemonė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad linijos horizontalioje plokštumoje pakreipimo kampas (α), transporto priemonės išilginės plokštumos (B-B) atžvilgiu, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo, yra tarp 10 ir 25 laipsnių.

3. Transporto priemonė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad linijos horizontalioje plokštumoje pakreipimo kampas (α) transporto priemonės išilginės plokštumos (B-B) atžvilgiu, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo, yra iš esmės lygus 19 laipsniams.

4. Transporto priemonė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variklio (5A) pasvirimo kampas (β) vertikalios plokštumos (C-C) atžvilgiu, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo (7), yra iš esmės sudaro 10 laipsnių.

5. Transporto priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas šoninis korpusas (6) yra tarp priekinių ratų (8, 9) ir užpakalinių ratų (10, 11).

6. Transporto priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti siurbliai (5B, 5C) yra išdėstyti tarp minėtos vairuotojo kabinos (1) ir minėto strėlės kėlimo įrenginio (4).

7. Transporto priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas šoninis korpusas (6) taip pat apima aušinimo sistemą (10), įtaisytą ant pasisukančios išilgai iš esmės vertikalios ašies (10A) atramos, kai transporto priemonė stovi ant horizontalaus pagrindo (7).

8. Transporto priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta strėlė (3) yra sumontuota ant pasukamo švaistiklio (11) su pirmąja įtvirtinta sukimosi ašimi (11A) ir antrąja sukimosi ašimi (11B), sujungta su minėtu kėlimo įrenginiu (4), kur minėto įrenginio svyravimo kampas (γ) iš esmės yra lygus 5 laipsniams.

9. Transporto priemonė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas įrenginys (4) apima fiksuotą pasisukančią atramą (4A), kurios atstumas nuo užpakalinių ratų (10, 11) ašies yra mažesnis negu 40 % atstumo tarp priekinių ir užpakalinių ratų dviejų ašių.

10. Transporto priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas mechanizmas (2) yra įtvirtintas ant skydo (12), įtaisyto minėtos strėlės (3) priekinio galo šone, kabinos (1) pusėje.

11. Transporto priemonė pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keturi priekiniai ir užpakaliniai ratai yra varomi jėgos pavara (5).

(51) Int.Cl. ***C04B 14/00*** (2006.01)
C04B 35/00 (2006.01)
B22C 1/18 (2006.01)
B22D 41/02 (2006.01)
(11) **3134371**
(13) T
(96) 15716114.2
(96) 2015-03-27
(97) 2017-03-01
(97) 2019-09-25
(86) PCT/GB2015/050929
(86) 2015-03-27
(87) WO 2015/162398
(87) 2015-10-29
(30) 201407343, 2014-04-25, GB
(72) VINCENT, Mark, GB
(73) Pyrotek Engineering Materials Limited, Wymbush Milton Keynes MK8 8LN, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Liejama ugniai atspari medžiaga
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.
(57) 1. Liejama ugniai atspari medžiaga, skirta naudoti ugniai atsparių gaminių gamyboje, kur liejamą ugniai atsparią medžiagą sudaro lydytas silicio dioksidas, keramikos pluoštas, mikrosilicis ir rišamoji medžiaga, apimanti koloidinį silicio dioksidą.

2. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra lydyto silicio dioksido, kurio masė yra 30–90 %, geriau 40–70 %.

3. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima keramikos pluoštą, kurio masė 5–45 %, geriau 10–40 %.

4. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti mikrosilikatą, kurio masė 2–15 %, geriau 8–10 %.

5. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti koloidinį silicio dioksidą, kurio masė 3–25 %, geriau 12–20 %.

6. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydyto silicio dioksido dalelių dydis yra nuo 150 µm iki 3,5 µm, ir pasirinktinai, kur lydytas silicio dioksidas apima daleles, kurių tinklelio akys yra 200 ir daleles, kurių tinklelio akys yra 325.

7. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keraminis pluoštas yra sintetinis keraminis pluoštas.

8. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keramikos pluoštas tirpsta fiziologiniuose skysčiuose ir yra pasirinktinai šarminio žemės silikato pluoštas.

9. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keraminis pluoštas yra kapotas pluoštas, kurio pluošto ilgis yra 9–15 µm.

10. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti dispergatorių.

11. Liejama ugniai atspari medžiaga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti drėkinamąją medžiagą, kurios masė 0–12 %.

12. Ugniai atsparus produktas, skirtas naudoti aliuminio apdirbime, apimantis liejamą ugniai atsparią medžiagą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, nebūtinai kur ugniai atsparus produktas yra tiesioginio atšaldymo (TA) liejimo sistemos komponentas.

13. Ugniai atsparus produktas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad produkto tankis yra tarp 0,8–2,0 g/cm^3, geriau 1,2–1,8 g/cm^3, geriau - 1,3–1,7 g/cm^3.

14. Ugniai atsparaus gaminio, skirto naudoti aliuminio apdirbimui, gamybos būdas, apimantis ugniai atsparios medžiagos pagal bet kurį iš 1–11 punktų pateikimą, ugniai atsparios medžiagos liejimą į formą ir liejamo gaminio sudeginimą.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar apima:

a. liejamo gaminio apdirbimą ir (arba)

b. ugniai atsparios medžiagos liejimą, naudojant liejimo procesą, ir (arba)

c. liejamo produkto džiovinimą prieš sudeginimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **2970123**

(13) T

(96) 14720369.9

(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20

(97) 2019-08-14

(86) PCT/US2014/027146

(86) 2014-03-14

(87) WO 2014/152270

(87) 2014-09-25

(30) 201361785763 P, 2013-03-14, US

(72) CUI, Sheng, US
MORRISON, Henry, US
NAGAPUDI, Karthik, US
WALKER, Shawn, US
BERNARD, Charles, US
HANSEN, Karl, Bennett, US
LANGILLE, Neil, Fred, US
ALLGEIER, Alan, Martin, US
MENNEN, Steven, US
WOO, Jacqueline, CA
MORGAN, Bradley, Paul, US
MUCI, Alex, US

(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
Cytokinetics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) Omekamtivo mekarbilo druska ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Omekamtivo mekarbilo dihidrochlorido hidrato druska.

2. Druska pagal 1 punktą, kur dihidrochlorido druska yra monohidratas.

3. Druska pagal 1 arba 2 punktą, kur druska yra kristalinė.

4. Druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur druska yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad miltelių rentgeno spindulių difraktograma pasižymi smailėmis prie 6,6, 14,9, 20,1, 21,4 ir 26,8 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę.

5. Druska pagal 4 punktą, kur miltelių rentgeno spindulių difraktograma pasižymi smailėmis prie 8,4, 24,2, 26,0 ir 33,3 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę.

6. Druska pagal 4 arba 5 punktą, kur miltelių rentgeno spindulių difraktograma pasižymi smailėmis prie 6,2, 9,7, 13,2, 14,3, 15,4, 16,3, 16,9, 18,9, 19,5, 20,7, 21,8, 22,8, 23,6, 25,1, 27,3, 27,7, 28,4, 29,4, 30,2, 31,2, 31,5, 31,9, 33,9, 34,5, 34,9, 36,1, 36,8, 37,7, 38,5 ir 39,7 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę.

7. Druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, pasižyminti miltelių rentgeno spindulių difraktograma, iš esmės kaip parodyta 2 figūroje.

8. Druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, pasižyminti endoterminiu perėjimu prie 230°C iki 240°C, kai matuota diferencialine skenavimo kalorimetrija, pavyzdžiui, kur perėjimas yra prie 235°C.

9. Omekamtivo mekarbilo dihidrochlorido hidrato druskos gamybos būdas, kuriame metilo 4-(3-amino-2-fluorbenzil)piperazin-1-karboksilatą ir fenilo (6-metilpiridin-3-il)karbamatą sumaišo esant trialkilamino bazei, siekiant gauti omekamtivo mekarbilą; ir po to omekaptivo mekarbilą kristalizuoja esant vandeninei druskos rūgščiai ir alkoholio tirpikliui, siekiant gauti omekamtivo mekarbilo dihidrochlorido hidrato druską, pavyzdžiui, kur alkoholio tirpiklis apima izopropilo alkoholį.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur omekamtivo mekarbilo dihidrochlorido hidrato druska pasižymi miltelių rentgeno spindulių difraktograma (XRPD), apimančia smailes prie 6,6, 14,9, 20,1, 21,4 ir 26,8 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę, kur nebūtinai miltelių rentgeno spindulių difraktograma papildomai apima smailes prie 8,4, 24,2, 26,0 ir 33,3 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę, ir/arba kur nebūtinai miltelių rentgeno spindulių difraktograma papildomai apima smailes prie 6,2, 9,7, 13,2, 14,3, 15,4, 16,3, 16,9, 18,9, 19,5, 20,7, 21,8, 22,8, 23,6, 25,1, 27,3, 27,7, 28,4, 29,4, 30,2, 31,2, 31,5, 31,9, 33,9, 34,5, 34,9, 36,1, 36,8, 37,7, 38,5 ir 39,7 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę.

11. Būdas pagal 9 punktą, kuriame:

(a) metilo 4-(2-fluor-3-nitrobenzil)piperazin-1-karboksilatą hidrina esant hidrinimo katalizatoriui, siekiant gauti metilo 4-(3-amino-2-fluorbenzil)piperazin-1-karboksilatą;

(b) metilo 4-(3-amino-2-fluorbenzil)piperazin-1-karboksilatą ir fenilo (6-metilpiridin-3-il)karbamatą sumaišo esant trialkilamino bazei, siekiant gauti omekamtivo mekarbilą kaip laisvą bazę; ir

(c) omekamtivo mekarbilo laisvą bazę kristalizuoja esant vandeninei druskos rūgščiai ir alkoholio tirpikliui, siekiant gauti omekamtivo mekarbilo dihidrochlorido hidrato druską.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur hidrinimo katalizatorius apima paladį, optimaliai paladį ant anglies.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur trialkilamino bazė yra trialkilaminas, diizopropiletilaminas arba jų derinys, kur optimaliai trialkilamino bazė apima diizopropiletilaminą.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11-13 punktų, alkoholio tirpiklis apima izopropilo alkoholį.

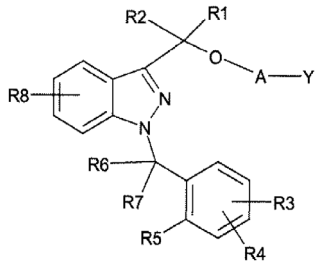
15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11-14 punktų, kur omekamtivo mekarbilo dihidrochlorido hidrato druska pasižymi miltelių rentgeno spindulių difraktograma (XRPD), apimančia smailes prie 6,6, 14,9, 20,1, 21,4, ir 26,8 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę, kur nebūtinai miltelių rentgeno spindulių difraktograma papildomai apima smailes prie 8,4, 24,2, 26,0 ir 33,3 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę, ir/arba kur nebūtinai miltelių rentgeno spindulių difraktograma papildomai apima smailes prie 6,2, 9,7, 13,2, 14,3, 15,4, 16,3, 16,9, 18,9, 19,5, 20,7, 21,8, 22,8, 23,6, 25,1, 27,3, 27,7, 28,4, 29,4, 30,2, 31,2, 31,5, 31,9, 33,9, 34,5, 34,9, 36,1, 36,8, 37,7, 38,5, ir 39,7 2θ laipsnių ± 0,2°, naudojant Cu Kα spinduliuotę.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/54*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)

(11) **2262778**
(13) T
(96) 09718483.2
(96) 2009-03-05
(97) 2010-12-22
(97) 2019-08-21
(86) PCT/EP2009/052588
(86) 2009-03-05
(87) WO 2009/109616
(87) 2009-09-11
(30) 08425140, 2008-03-07, EP
(72) GUGLIELMOTTI, Angelo, IT
FURLOTTI, Guido, IT
MANGANO, Giorgina, IT
CAZZOLLA, Nicola, IT
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 1-Benzil-3-hidroksimetilindazolo dariniai ir jų panaudojimas gydant ligas, pagrįstas MCP-1, CXCR1 ir P40 raiška
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kuriame:

A gali būti -X_1- arba -X_1-O-X_2-, kuriame

X_1 ir X_2, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba viena arba daugiau alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 3 anglies atomų,

Y gali būti H, -OH, arba -N(R_{11})(R_{12}), kuriame

R_{11} gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba R_{11} kartu su R_{12} sudaro 4-7-narį heterociklą,

R_{12} gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba R_{12} kartu su R_{11} sudaro 4-7-narį heterociklą,

R_1 ir R_2, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų,

R_3, R_4 ir R_8, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, alkoksi grupė, turinti nuo 1 iki 3 anglies atomų, halogeno atomas, -OH,-N(R')(R“), -N(R')COR“, -CN, -CONR'R“, -SO_2NR'R“, -SO_2R', nitro grupė ir trifluormetilas; su R' ir R“, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, reiškia vandenilį ir alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 5 anglies atomų,

R_5 gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, alkoksi grupė, turinti nuo 1 iki 3 anglies atomų, halogeno atomas, -OH,-N(R')(R“), -N(R')COR“, nitro grupė ir trifluormetilas, arba R_5 kartu su vienu iš R_6 ir R_7 sudaro žiedą, turintį 5 arba 6 anglies atomus; su R' ir R“, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, reiškia vandenilį ir alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 5 anglies atomų,

R_6 ir R_7, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba kartu sudaro C = O grupę, arba vienas iš R_6 ir R_7, kartu su R_5 sudaro žiedą, turintį 5 arba 6 anglies atomus.

2. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad X_1 ir X_2 yra, nepriklausomai vienas nuo kito, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 4 anglies atomų, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 3 anglies atomų arba viena arba daugiau alkoksi grupių, turinčių 1 arba 2 anglies atomus.

3. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad X_1 yra pasirinktas iš grupės, apimančios CH_2 grupę, CH_2CH_2 grupę, $C(CH_3)_2$ grupę ir $C(CH_3)_2CH_2$ grupę, ir X_2 yra pasirinktas iš grupės, apimančios CH_2 grupę, CH_2CH_2 grupę ir $CH_2CH_2CH_2$ grupę.

4. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad radikalas A yra pasirinktas iš grupės, apimančios CH_2CH_2 grupę, $CH_2CH_2CH_2$ grupę, $C(CH_3)_2CH_2$ grupę, $CH_2CH_2OCH_2$ grupę, $CH_2CH_2OCH_2CH_2$ grupę ir $C(CH_3)_2CH_2OCH_2$ grupę, ir $C(CH_3)_2CH_2OCH_2CH_2$ grupę.

5. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad R_{11} ir R_{12}, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 3 anglies atomų, arba kartu sudaro 5- arba 6-narį heterociklą.

6. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad R_1 ir R_2, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, yra vandenilio atomas, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 3 anglies atomų.

7. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad R_3, R_4 ir R_8, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, yra parinkti iš grupės, apimančios vandenilio atomą, alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 3 anglies atomų, alkoksi grupę, turinčią 1 arba 2 anglies atomus, Br, Cl arba F atomą, OH grupę, nitro grupę, trifluormetilo grupę arba N(R')(R“), -N(R')COR“,-CN, -CONR'R“, $-SO_2NR'R$“, $-SO_2R$' grupę, su R' ir R“, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, reiškia vandenilio ir alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 3 anglies atomų.

8. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad R_5 yra parinktas iš grupės, apimančios vandenilio atomą, alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 3 anglies atomų, alkoksi grupę, turinčią 1 arba 2 anglies atomus, halogeno atomą, OH grupę, arba R_5, kartu su vienu iš R_6 ir R_7, sudaro žiedą, turintį 5 arba 6 anglies atomus.

9. Junginys pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad R_6 ir R_7, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, yra parinkti iš grupės, apimančios vandenilio atomą, alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 3 anglies atomų, arba kartu sudaro C = O grupę, arba vienas iš R_6 ir R_7, kartu su R_5 sudaro žiedą, turintį 5 arba 6 anglies atomus.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį ankstesnį punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba esterį, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėta farmaciniu požiūriu priimtina druska yra adityvinė druska su fiziologiškai priimtinomis organinėmis arba mineralinėmis rūgštimis arba bazėmis.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėtos fiziologiškai priimtinos rūgštys yra parinktos iš grupės, apimančios druskos rūgštį, vandenilio bromido rūgštį, sieros rūgštį, fosforo rūgštį, azoto rūgštį, acto rūgštį, askorbo rūgštį, benzenkarboksirūgštį, citrinos rūgštį, fumaro rūgštį, pieno rūgštį, maleino rūgštį, metansulfoninę rūgštį, oksalo rūgštį, para-toluensulfoninę rūgštį, benzensulfonrūgštį, gintaro rūgštį, tanino rūgštį ir vyno rūgštį.

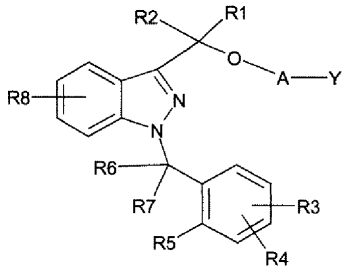
13. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėtos fiziologiškai priimtinos bazės yra parinktos iš grupės, apimančios amonio hidroksidą, kalcio hidroksidą, magnio karbonatą, natrio hidrokarbonatą, kalio hidrokarbonatą, argininą, betainą, kofeiną, choliną, N, N-dibenziletilendiaminą, dietilaminą, 2-dietilaminoetanolį, 2-dimetilaminoetanolį, etanolaminą, etilendiaminą, N-etilmorfoliną, N-etilpiperidiną, N-metilgliukaminą, gliukaminą, gliukozaminą, histidiną, N- (2-hidroksietil)piperidiną, N-(2-hidroksietil)pirolidiną, izopropilaminą, liziną, metilgliukaminą, morfoliną, piperaziną, piperidiną, teobrominą, trietilaminą, trimetilaminą, tripropilaminą ir trometaminą.

14. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėtas farmaciniu požiūriu priimtinas esteris yra suformuotas su fiziologiniu požiūriu priimtinomis organinėmis rūgštimis, parinktomis iš grupės, apimančios acto rūgštį, askorbo rūgštį, benzenkarboksirūgštį, citrinos rūgštį, fumaro rūgštį, pieno rūgštį, maleino rūgštį, metansulfonrūgštį, oksalo rūgštį, para-toluensulfonrūgštį, benzensulfonrūgštį, gintaro rūgštį, tanino rūgštį ir vyno rūgštį.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10-14 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėtoje kompozicijoje yra junginio, kurio formulė (I), stereoizomeras arba enantiomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo esteris, arba jų mišinys.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10-15 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėtas farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra pasirinktas iš grupės, apimančios slydimą užtikrinančias medžiagas, surišančias medžiagas, dezintegruojančias medžiagas, užpildus, skiediklius, skonį/aromatą suteikiančias medžiagas, dažiklius, fluidizerius, lubrikantus, konservuojančius agentus, drėkiklius, absorbentus ir saldiklius.

17. Junginio, kurio formulė (I), panaudojimas



(I)

kuriame:

A gali būti -X_1- arba -X_1-O-X_2-, kuriame

X_1 ir X_2, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba viena arba daugiau alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 3 anglies atomų,

Y gali būti H, -OH, arba -N(R_{11})(R_{12}), kuriame

R_{11} gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba R_{11} kartu su R_{12} sudaro 4-7-narį heterociklą,

R_{12} gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba R_{12} kartu su R_{11} sudaro 4-7-narį heterociklą,

R_1 ir R_2, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų,

R_3, R_4 ir R_8, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, alkoksi grupė, turinti nuo 1 iki 3 anglies atomų, halogeno atomas, -OH,-N(R')(R"), -N(R')COR", -CN, -CONR'R", -SO_2NR'R", -SO_2R', nitro grupė ir trifluormetilas; su R' ir R", kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, reiškia vandenilį ir alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 5 anglies atomų,

R_5 gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, alkoksi grupė, turinti nuo 1 iki 3 anglies atomų, halogeno atomas, -OH,-N(R')(R"), -N(R')COR", nitro grupė ir trifluormetilas, arba R_5 kartu su vienu iš R_6 ir R_7 sudaro žiedą, turintį 5 arba 6 anglies atomus; su R' ir R", kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, reiškia vandenilį ir alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 5 anglies atomų,

R_6 ir R_7, kurie gali būti identiški arba skirtis vienas nuo kito, gali būti vandenilis, alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų, arba kartu sudaro C = O grupę, arba vienas iš R_6 ir R_7, kartu su R_5 sudaro žiedą, turintį 5 arba 6 anglies atomus,

paruošimui farmacinės kompozicijos, skirtos gydyti ligas, pagrįstas MCP-1, CX3CR1 ir p40 raiška, kur minėtos ligos, pagrįstos MCP-1 ir CX3CR1 raiška, yra parinktos iš grupės, apimančios sąnarių ligas, inkstų ligas, širdies ir kraujagyslių ligas, metabolinį sindromą, nutukimą, diabetą, atsparumą insulinui ir vėžį, ir minėtos ligos, pagrįstos p40 išraiška, yra parinktos iš grupės, apimančios autoimunines ligas, lėtines degeneracines uždegimines ligas ir vėžį.

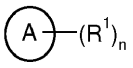
18. Panaudojimas pagal 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos ligos, pagrįstos MCP-1 raiška, yra parinktos iš grupės, apimančios reumatoidinį artritą, virusinių infekcijų sukeltą artritą, psoriazinį artritą, artrozę, vilkligės nefritą, diabetinę nefropatiją, glomerulonefritą, policistinę inkstų ligą, intersticinę plaučių ligą, fibrozę, išsėtinę sklerozę, Alzheimerio ligą, su ŽIV susijusią demenciją, atopinį dermatitą, psoriazę, vaskulitą, restenozę, ateroskleroze, miokardo infarktą, anginą, ūmines vainikinių kraujagyslių ligas, adenomas, karcinomas ir metastazes, ir medžiagų apykaitos ligas.

19. Panaudojimas pagal 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos ligos, pagrįstos CX3CR1 raiška, yra parinktos iš grupės, apimančios reumatoidinį artritą, vilkligės nefritą, diabetinę nefropatiją, Krono ligą, opinį kolitą, vainikinių kraujagyslių sutrikimus, restenozę, aterosklerozę, miokardo infarktą ir anginą.

20. Panaudojimas pagal 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos ligos, pagrįstos p40 raiška, yra parinktos iš grupės, apimančios reumatoidinį artritą, psoriazę, glomerulonefritą, diabetą, raudonąją vilkligę, diabetą, Krono ligą ir navikus.

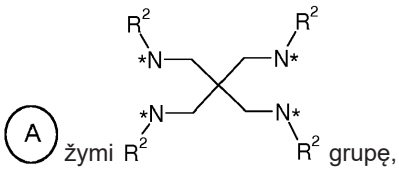
---

(51) Int.Cl. ***C07D 257/02*** (2006.01)
C07C 229/16 (2006.01)
A61K 49/10 (2006.01)
(11) **3303307**
(13) T
(96) 16726531.3
(96) 2016-05-30
(97) 2018-04-11
(97) 2019-09-04
(86) PCT/EP2016/062105
(86) 2016-05-30
(87) WO 2016/193190
(87) 2016-12-08
(30) 15170658, 2015-06-04, EP
(72) BERGER, Markus, DE
LOHRKE, Jessica, DE
HILGER, Christoph-Stephan, DE
JOST, Gregor, DE
FRENZEL, Thomas, DE
SÜLZLE, Detlev, DE
PLATZEK, Johannes, DE
PANKNIN, Olaf, DE
PIETSCH, Hubertus, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji gadolinio chelatiniai junginiai, skirti naudoti magnetinio rezonanso tomografijoje
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I)



(I) ,

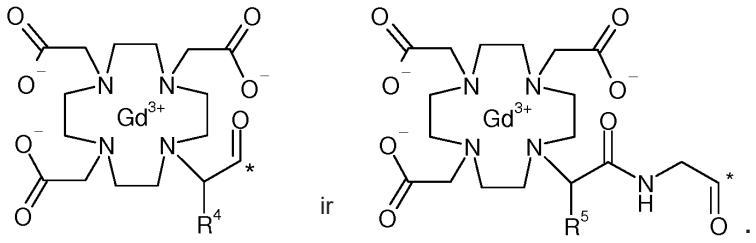
kur:



žymi grupę,

kur grupė su * žymi minėtos grupės prisijungimo prie R^1 vietą ;
R^1 žymi R^3 grupę;
n žymi sveiką skaičių 4;
R^2 žymi vandenilio atomą;

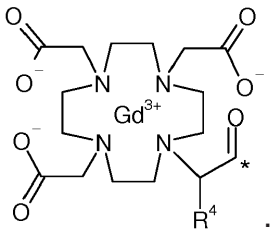
R^3 žymi grupę, kuri pasirinkta iš:



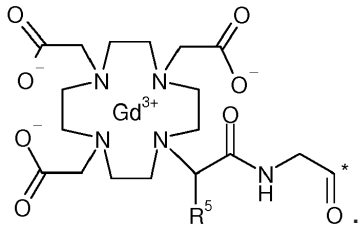
kur grupė su * žymi minėtos grupės prisijungimo prie molekulės liekanos vietą;
R^4 žymi vandenilio atomą;
R^5 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę;
arba jo stereoizomeras, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba tokių mišinys.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^5 žymi metilo grupę.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^3 žymi grupę



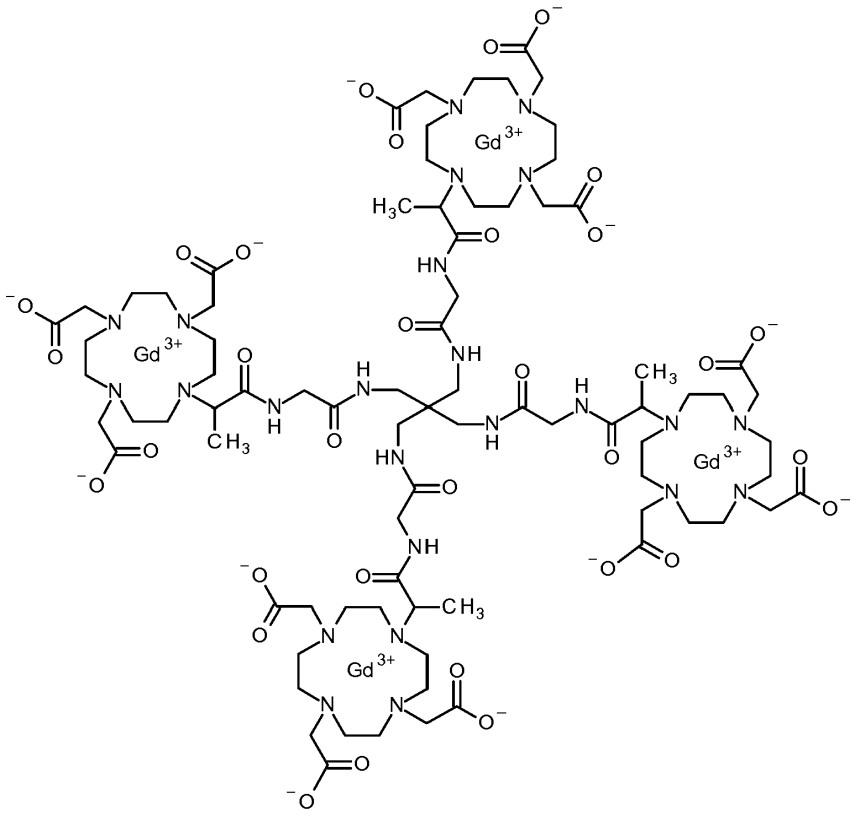
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^3 žymi grupę



5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3 arba 4 punktų, kuris yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
tetragadolinio [4,10-bis(karboksilatmetil)-7-{3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({2-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}-metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il}-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetatas,
tetragadolinio {4,10-bis(karboksilatmetil)-7-[(2R,16R)-3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({(2R)-2-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}-metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il]-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il}acetatas,
tetragadolinio {4,10-bis(karboksilatmetil)-7-[(2S,16S)-3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({(2S)-2-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}-metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il]-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il}acetatas ,
tetragadolinio {4,10-bis(karboksilatmetil)-7-[2-okso-2-({3-({[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetil}amino)-2,2-bis[({[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetil}amino)metil]propil}amino)etil]-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il}acetatas, ir
tetragadolinio [4,10-bis(karboksilatmetil)-7-{2,5,11,14-tetraokso-15-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-8,8-bis({[({[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetil}amino)

acetil]amino}metil)-3,6,10,13-tetraazapentadec-1-il}-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetatas,
arba jo stereoizomeras, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba tokių mišinys.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 3 arba 4 punktų, kuris yra tetragadolinio [4,10-bis(karboksilatmetil)-7-{3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({2-[4,7,10-tris-(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}-metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il}-14,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetatas,



arba jo stereoizomeras, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba tokių mišinys.

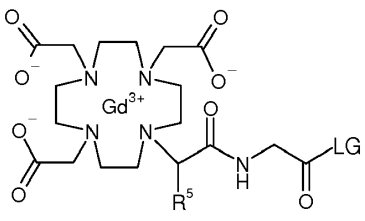
7. Junginio, kurio bendroji formulė (I-d) pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų gamybos būdas, kur minėtas būdas apima stadiją, kurioje junginiui formulės 4



4 ,

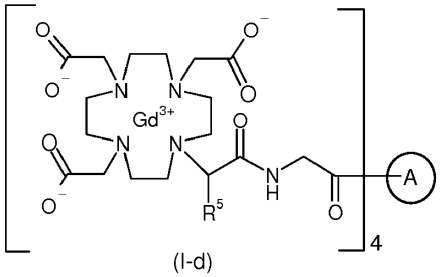
kur

 yra tetraminas, kaip nurodyta dėl bendrosios formulės (I) junginių pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, arba jo druska,
leidžia reaguoti su junginiu, kurio bendroji formulė (III):



(III)

kur R^5 yra kaip nurodyta dėl bendrosios formulės (I) junginių pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, ir LG žymi aktyvuojančią pasišalinančią grupę, tokią kaip, pavyzdžiui, 4-nitrofenolio grupė,
tuo būdu susidarant junginiui, kurio bendroji formulė (I-d) :



(I-d)

kur R^5 yra kaip nurodyta dėl bendrosios formulės (I) junginių pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, ir

(A) yra tetraminas, kaip nurodyta pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

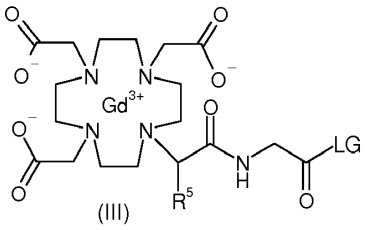
8. Junginiai pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti naudoti magnetinio rezonanso tomografijoje (MRI).

9. Junginių arba jų mišinių pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas diagnostinių agentų gamybai.

10. Junginių arba jų mišinių pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas kontrastinių agentų, skirtų magnetinio rezonanso tomografijai, gamybai.

11. Paciento kūno audinio vizualizacijos būdas, apimantis stadijas, kuriose pacientui skiria veiksmingą kiekį vieno arba kelių junginių pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje ir atlieka paciento magnetinio rezonanso tomografiją.

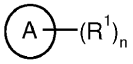
12. Junginio, kurio bendroji formulė (III):



(III)

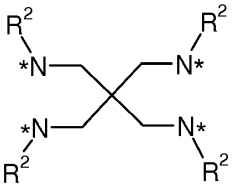
kur R^5 yra kaip nurodyta dėl bendrosios formulės (I) junginių pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, ir LG žymi aktyvuojančią pasišalinančią grupę, tokią kaip, pavyzdžiui, 4-nitrofenolio grupė,
panaudojimas, siekiant gauti junginį, kurio bendroji formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

13. Tarpinis junginys, kurio bendroji formulė (I), skirtas gauti junginį pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktų,



(**I**) ,

kur:

(A) žymi  grupę;

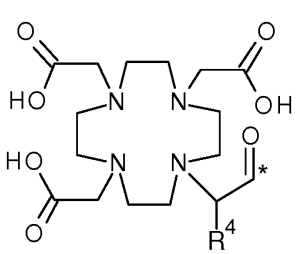
kur grupė su * žymi minėtos grupės prisijungimo prie R^1 vietą ;

R^1 žymi R^3 grupę ;

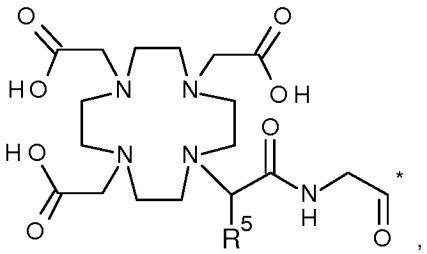
n žymi sveiką skaičių 4 ;

R^2 žymi vandenilio atomą;

R^3 žymi grupę, kuri pasirinkta iš:



ir



,

kur grupės su * žymi minėtų grupių prisijungimo prie molekulės liekanos vietą;

R^4 žymi vandenilio atomą;

R^5 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę;

arba jo stereoizomeras, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba tokių mišinys.

14. Tarpinis junginys pagal 13 punktą, kuris yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

[4,10-bis(karboksilatmetil)-7-{3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({2-[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il}-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acto rūgštis,

{4,10-bis(karboksimetil)-7-[(2R,16R)-3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({(2R)-2-[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il]-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il}acto rūgštis,

{4,10-bis(karboksimetil)-7-[(2S,16S)-3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({(2S)-2-[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il]-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il}acto rūgštis,

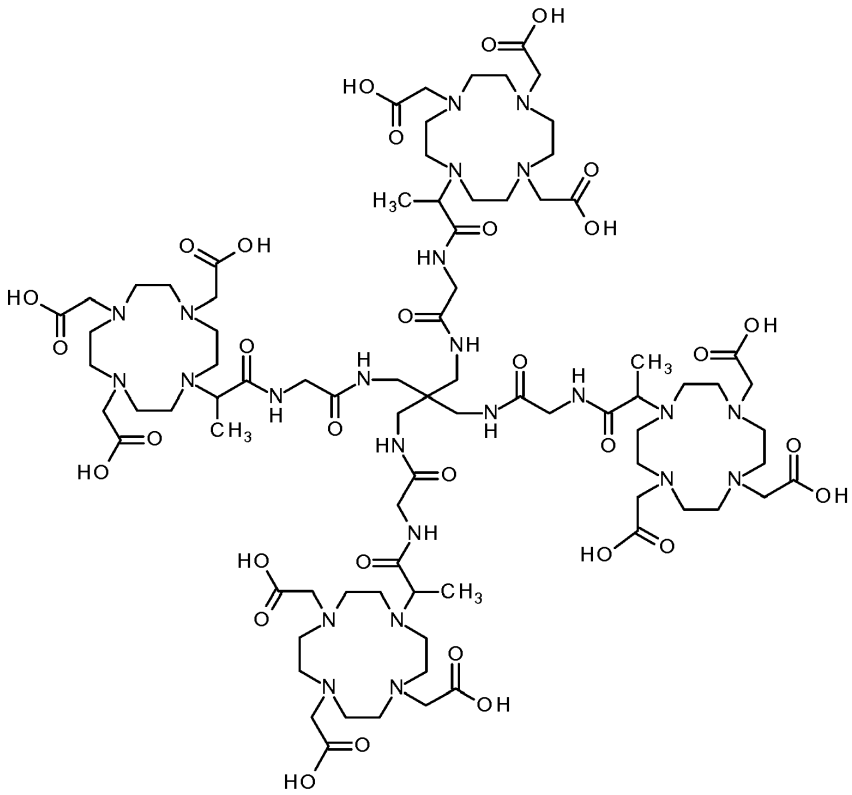
{4,10-bis(karboksimetil)-7-[2-okso-2-({3-({[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetil}amino)-2,2-bis[({[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetil}amino)metil]propil}amino)etil]-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il}acto rūgštis, ir

[4,10-bis(karboksimetil)-7-{2,5,11,14-tetraokso-15-[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-8,8-bis({[({[4,7,10-tris(karboksimetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acetil}amino)acetil]amino}metil)-3,6,10,13-tetraazapentadec-1-il}-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acto rūgštis,

arba jo stereoizomeras, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba tokių mišinys.

15. Tarpinis junginys pagal 14 punktą, kuris yra:

[4,10-bis(karboksilatmetil)-7-{3,6,12,15-tetraokso-16-[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]-9,9-bis({[({2-[4,7,10-tris(karboksilatmetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]propanoil}amino)acetil]amino}metil)-4,7,11,14-tetraazaheptadekan-2-il}-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1-il]acto rūgštis,



arba jo stereoizomeras, tautomeras, hidratas arba solvatas, arba tokių mišinys.

---

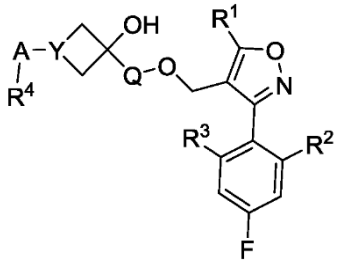
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3257847**
(13) T
(96) 17175336.1
(96) 2017-06-09
(97) 2017-12-20
(97) 2019-08-21
(30) 201662349490 P, 2016-06-13, US

(72) BLOMGREN, Peter A, US
CURRIE, Kevin S, US
GEGE, Christian, DE
KROPF, Jeffrey E, US
XU, Jianjun, US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

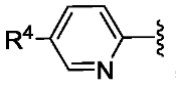
(54) FXR (NR1H4) moduliuojantys junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys pagal formulę (Ia):



(Ia)

kur:
Q yra fenilenas, pakeistas vienu chloru;
Y yra N;
R^1 yra ciklopropilas arba metilas;
R^2 ir R^3 yra chloras;
R^4-A yra:



kur piridilenas yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, C_{1-4}-alkoksi, halogen-C_{1-4}-alkoksi, C_{1-4}-alkilo ir halogen-C_{1-4}-alkilo, ir R^4 yra $-CO_2R^5$ arba $-C(O)NR^5R^6$;
R^5 yra vandenilis; ir
R^6 yra C_{1-2}-alkilas, pasirinktinai pakeistas $-CO_2H$ arba $-SO_3H$;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

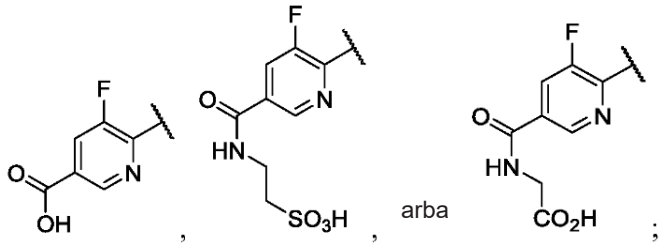
2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra piridilenas, pakeistas vienu fluoru; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame A yra nepakeistas piridilenas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, astereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^4 yra $-CO_2R^5$ ir R^5 yra vandenilis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

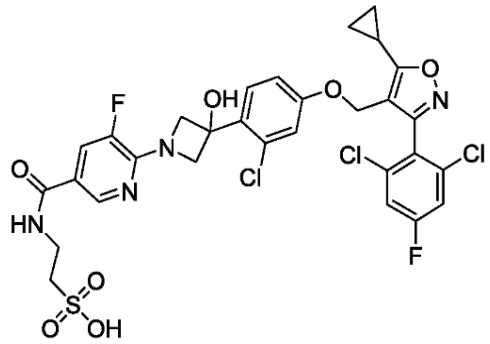
5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^4 yra $-C(O)NR^5R^6$;
R^5 yra vandenilis; ir
R^6 yra C_{1-2}-alkilas, kur minėtas C_{1-2}-alkilas yra pakeistas $-SO_3H$ arba $-CO_2H$;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4-A yra:

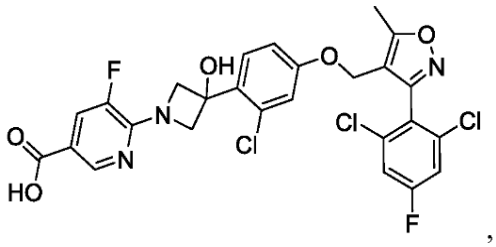


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

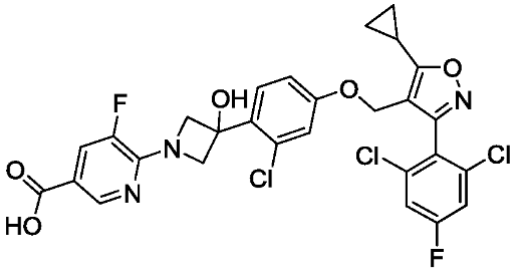
7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



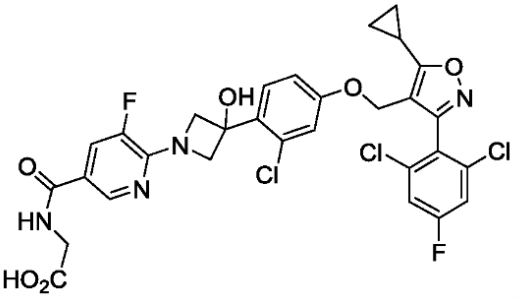
,



,



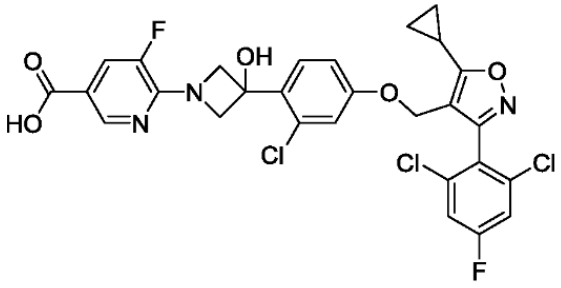
, ir



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

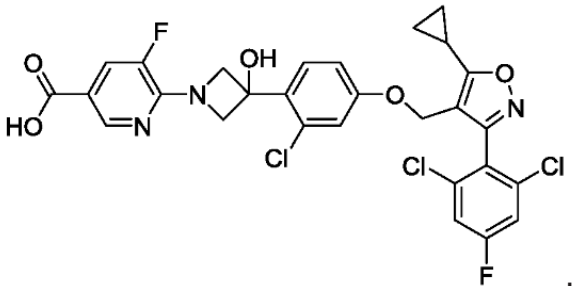
8. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti panaudoti FXR tarpininkaujamos būklės gydymui.

12. Junginys, farmaciškai priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur FXR tarpininkaujama būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
lėtinės intrahepatinės arba tam tikros formos ekstrahepatinės cholestatinės būklės;
kepenų fibrozės;
obstrukcinio kepenų uždegiminio sutrikimo;
lėtinio kepenų uždegiminio sutrikimo;
kepenų cirozės;
kepenų steatozės arba susijusio sindromo;
cholestazinio arba fibrozinio poveikio, kuris yra susijęs su alkoholio sukelta ciroze arba virusinėmis virusų sukeliamomis hepatito formomis;
kepenų nepakankamumo arba kepenų išemijos po pagrindinės kepenų rezekcijos;
su chemoterapija susijusio steatohepatito (CASH);
ūminio kepenų nepakankamumo; ir
uždegiminės žarnų ligos.

13. Junginys, farmaciškai priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur FXR tarpininkaujama būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
lipidų ir lipoproteinų sutrikimo;
I tipo diabeto;
II tipo diabeto;
I ir II tipo diabeto klinikinių komplikacijų, parinktų iš grupės, susidedančios iš diabetinės nefropatijos, diabetinės neuropatijos, diabetinės retinopatijos ir kitų stebėtų kliniškai pasireiškiančių ilgalaikio diabeto padarinių;
nealkoholinės riebalų kepenų ligos (NAFLD);
nealkoholinio steatohepatito (NASH);
nutukimo;
metabolinio sindromo, parinkto iš grupės, susidedančios iš dislipidemijos, diabeto ir neįprastai aukšto kūno masės indekso būklių derinių;
ūminio miokardo infarkto;
ūminio insulto; ir
trombozės, kuri pasireiškia kaip lėtinė obstrukcinė aterosklerozės baigtis.

14. Junginys, farmaciškai priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur FXR tarpininkaujama būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
nepiktybinio hiperproliferacinio sutrikimo; ir
piktybinio hiperproliferacinio sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš kepenų ląstelių karcinomos, kolonadenomos ir polipozės;
gaubtinės žarnos adenokarcinomos;
krūties vėžio;
kasos adenokarcinomos;
Bareto stemplė; ir
kitų virškinimo trakto ir kepenų neoplastinių ligų formų.

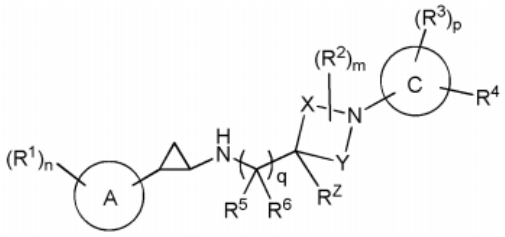
15. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur FXR tarpininkaujama būklė yra nealkoholinis steatohepatitas (NASH).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)
C07D 211/98 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)

(11) **3105226**
(13) T
(96) 15707007.9
(96) 2015-02-12
(97) 2016-12-21
(97) 2019-09-04
(86) PCT/US2015/015635
(86) 2015-02-12
(87) WO 2015/123424
(87) 2015-08-20
(30) 201461939458 P, 2014-02-13, US
201462061258 P, 2014-10-08, US
(72) ZHANG, Fenglei, US
COURTER, Joel R., US
WU, Liangxing, US
HE, Chunhong, US
KONKOL, Leah C., US
QIAN, Ding-Quan, US
SHEN, Bo, US
YAO, Wenqing, US
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ciklopropilaminai, kaip LSD1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė II:



II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

žiedas A yra C_{6-10} arilas arba 5-10-naris heteroarilas, apimantis anglį ir 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

X yra $-CH_2-$ arba $-CH_2-CH_2-$;

Y yra $-CH_2-$ arba $-CH_2-CH_2-$;

kur kiekvienas R^2 yra pakeistas prie bet kurio žiedą sudarančio anglies atomo formulės II žiede, turinčiame X ir Y, išskyrus žiedą sudarantį anglies atomą, prie kurio R^Z yra prijungtas;

žiedas C yra monociklinis 4-7-naris heterocikloalkilas, apimantis anglį ir 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O, ir S;

kiekvienas R^1 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkil-, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkil-, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)R^b$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cS(O)R^b$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ ir $S(O)_2NR^cR^d$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilC_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkilas)-C_{1-4} alkil- yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais

iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(O)R^b$, $NR^cC(O)OR^a$, $NR^cC(O)NR^cR^d$, $NR^cS(O)R^b$, $NR^cS(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2NR^cR^d$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$ ir $S(O)_2NR^cR^d$;

kiekvienas R^2 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, CN, OR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$,$OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$,

$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkil-, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_1-$_4$ alkil-, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkil- yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

R^4 yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkil-, (4-10-naris heterocikloalkilas)-C_{1-4} alkil-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ arba $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkilas)-C_{1-4} alkil- yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, ORa3, SRa3, C(O)Rb3, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3,}$ $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

R^5 ir R^6 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} cianoalkilo, C_{1-4} halogenalkilo ir -(C_{1-4} alkil)-OR^{a5};

R^Z yra H, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkil-, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkil-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkil- yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

kiekvienas R^a, $R^{b,}$ R^c, R^d, R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a4}, R^{b4}, R^{c4} ir R^{d4} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-naris heteroarilo, 4-10-naris heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-nario heteroarilo)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-nario heterocikloalkilo)-C_{1-4} alkil-, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkil-, (5-10-naris heteroarilas)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkilas)-C_{1-4} alkil- yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris R^c ir R^d kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti

1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo ir 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris R^{c3} ir R^{d3} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)^{ORa5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C6-10 arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris R^{c4} ir R^{d4} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, NRc5C(O)OR^{a5}, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} ir R^{d5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo ir C_{2-4} alkinilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas ir C_{2-4} alkinilas yra apsirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4}alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi; ir

kiekvienas R^e, R^{e1}, R^{e2}, R^{e3}, R^{e4} ir R^{e5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir CN;

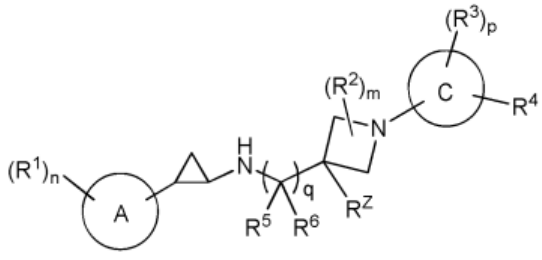
m yra 0, 1 arba 2;

n yra 0, 1, 2 arba 3;

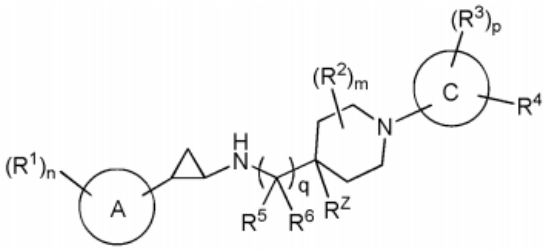
p yra 0, 1, 2, 3; ir

q yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę IIIa arba IIIb:



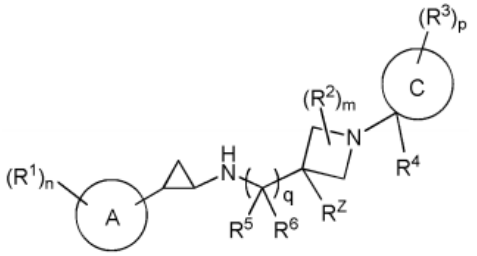
IIIa



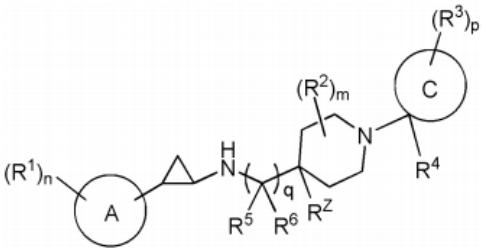
IIIb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur kiekvienas R^2 yra pakeistas prie bet kurio azetidino žiedą sudrančio žiedo atomo, pavaizduoto formule IIIa arba piperidino žiedo, pavaizduoto formule IIIb, išskyrus žiedą sudarantį atomą, prie kurio R^Z yra prijungtas.

3. Junginys pagal 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turinti formulę IVa arba IVb:

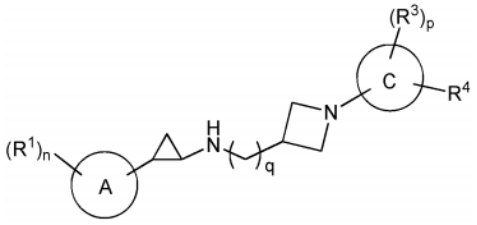


IVa

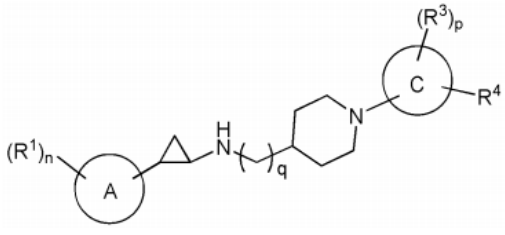


IVb

4. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę Va arba Vb:



Va



Vb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) q yra 0; arba
(b) q yra 1.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur žiedas A yra fenilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) n yra 0; arba
(b) n yra 1.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^1 yra halogenas; arba
(b) R^1 yra F.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur abu R^5 ir R^6 yra H.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^4 yra C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas, 5-10-naris heteroarilas, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$ arba $S(O)_2R^{b3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklauosmai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; arba
(b) R^4 yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas CN, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, OR^{a3} arba $C(O)OR^{a3}$; arba
(c) R^4 yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas CN, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ arba $C(O)OR^{a3}$; arba
(d) R^4 yra $-CH_2$-CN, $-CH_2$-C(=O)OH, $-CH_2$-C(=O)NH(CH_3), $-CH_2$-C(=O)N(CH_3)$_2$ arba $-CH_2CH_2OH$.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{6-10} arilo, 5-10-nario heteroarilo, C_{3-10} cikloalkilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas, 5-10-naris heteroarilas, C_{3-10} cikloalkilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$,$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; arba
(b) kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{6-10} arilo, 5-10-nario heteroarilo, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausimai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; arba
(c) kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{6-10} arilo, 5-10-nario heteroarilo, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$ ir $S(O)_2R^{b2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausimai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 ir 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) ^{RZ} yra H, C_{1-4} alkilas arba C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, kur minėtas C_{1-4} alkilas ir C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil- yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas halogenu arba OR^{a4}; arba
(b) R^Z yra C_{1-4} alkilas; arba
(c) R^Z yra C_{1-4} alkilas, pakeistas metoksi; arba
(d) R^Z yra C_{6-10} aril-C_{1-4} alkil-, pakeistas fluoru; arba
(e) R^Z yra H, metilu, metoksimetilu arba 4-fluorfenilmetilu; arba
(f) R^Z yra H.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) p yra 0; arba
(b) p yra 1; arba
(c) p yra 2.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 ir 5 – 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur m yra 0.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis trans konfiguraciją di-pakeistos ciklopropilo grupės, pavaizduotos formulėje II, atžvilgiu.

16. Junginys:
(a) parinktas iš:
(1-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}ciklobutil)acetonitrilo;
(1-metil-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;
(3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;
(1-benzil-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;
3-(3-(cianometil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)propano rūgšties;
(1-acetil-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;
(1-benzoil-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;
metil-3-(cianometil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-karboksilato;
(1-(metilsulfonil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-3-il)acetonitrilo;
2-(3-(cianometil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)nikotinnitrilo;
3-ciano-4-(3-(cianometil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)benzenkarboksirūgšties;
2-(3-(cianometil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)benzonitrilo;
4-(3-(cianometil)-3-{4-[(trans-2-fenilciklopropil)amino]piperidin-1-il}azetidin-1-il)benzonitrilo;
[1-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)ciklobutil]acetonitrilo;
(1'-(etilsulfonil)-3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}-1,3'-biazetidin-3'-il)acetonitrilo;
[4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;
[1-metil-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrile;
[1-acetil-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;
[1-(4-fluorbenzoil)-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;
[1-(metilsulfonil)-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-4-il]acetonitrilo;
[4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)-1-(fenilsulfonil)piperidin-4-il]acetonitrilo;
etil-4-(cianometil)-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-karboksilato;
4-(cianometil)-N,N-dimetil-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-karboksamido;
4-(cianometil)-N-isopropil-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-karboksamido;
4-(cianometil)-N-(4-fluorofenil)-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)piperidin-1-karboksamido;
(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}-1,3'-biazetidin-3'-il)acetonitrilo;
4-(3'-(cianometil)-3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}-1,3'-biazetidin-1'-il)-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamido;
N-{[1-(1-metilpiperidin-4-il)azetidin-3-il]metil}-trans-2-fenilciklopropanamino;
trans-2-fenil-N-{[1-(1-fenilpiperidin-4-il)azetidin-3-il]metil}ciklopropanamino;
1-fenil-4-(3-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}azetidin-1-il)ciklohexanecarbonitrile;
[1-(etilsulfonil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)ciklobutil]acetonitrilo;
[3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
2-[3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]nikotinnitrilo;
4-[3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-izopropilbenzamido;
{3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)-1-[3-(trifluormetil)piridin-2-il]azetidin3-il}acetonitrilo;
{3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)-1-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]azetidin3-il}acetonitrilo;
2-chlor-6-[3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]benzonitrilo;
2-[3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]benzonitrilo;
4-[3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-il]benzonitrilo;
metil-3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksilato;

3-(cianometil)-N-(2,4-difluorfenil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksamido;
N-(3-chlor-2-fluorfenil)-3-(cianometil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksamido;
[1-(3,5-difluorbenzoil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-benzoil-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(2-fluorbenzoil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(3-fluorbenzoil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(4-fluorbenzoil)-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-metil-3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(trans-2-fenilciklopropil)amino]metil}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acto rūgšties;
N-metil-2-(3-(4-((trans-2-fenilciklopropilamino)metil)piperidin-1-il)azetidin-3-il)acetamido; ir
N,N-dimetil-2-(3-(4-((trans-2-fenilciklopropilamino)metil)piperidin-1-il)azetidin-3-il)acetamido,
arba bet kurio iš aukščiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba
(b) parinktas iš:
{1-[4-(4-fluorbenzil)-4-({[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}metil)piperidin-1-il]ciklobutil}acto rūgšties;
{1-[4-(metoksimetil)-4-({[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}metil)piperidin-1-il]ciklobutil}acto rūgšties;
{1-[4-metil-4-({[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}metil)piperidin-1-il]ciklobutil}acto rūgšties;
N,N-dimetil-2-{1-[4-metil-4-({[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}metil)piperidin-1-il]ciklobutil}acetamido;
N-metil-2-{1-[4-metil-4-({[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}metil)piperidin-1-il]ciklobutil}acetamido;
[1-(metilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-metil-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1S,2R)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(etilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
3-(cianometil)-N,N-dimetil-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamido;
3-(cianometil)-N-metil-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamido;
3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamido;
[1-metil-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acto rūgšties;
[1-etil-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acto rūgšties;
N,N-dimetil-2-[1-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)ciklobutil]acetamido;
N-metil-2-[1-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)ciklobutil]acetamido;
2-[1-(etilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[1-(etilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N-metilacetamido;
arba bet kurio iš aukščiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba
(c) parinktas iš:
[1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(2-hidroksietil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(3-hidroksiciklobutil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(cis-4-hidroksicikloheksil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(izotiazol-5-il-karbonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(morfolin-4-il-karbonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-(trans-4-hidroksicikloheksil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-[(1-hidroksiciklopentil)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-[(1-hidroksiciklopropil)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin3-il]acetonitrilo;
[1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)sulfonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin3-il]acetonitrilo;
[1-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin3-il]acetonitrilo;
[1-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-[(4-hidroksipiperidin-1-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-[(4-metoksipiperidin-1-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[1-[(cis-4-hidroksicikloheksil)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin3-il]acetonitrilo;
[1-[(trans-4-hidroksicikloheksil)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-(4-fluorfenil)ciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(4-hidroksicikloheksil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-(4-fluorfenil)ciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(metilsulfonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-5-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;

[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1H-pirazol-4-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(pirazin-2-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahidrofuran-3-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
{1-[4-({[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}metil)piperidin-1-il]ciklobutil}acto rūgšties;
2-(3-(4-(((1R,2S)-2-fenilciklopropil)amino)piperidin-1-il)-1-(tetrahidrofuran-2-karbonil)azetidin-3-il)acetonitrilo;
2-(3-(cianometil)-3-(4-(((1R,2S)-2-fenilciklopropil)amino)piperidin-1-il)azetidin-1-il)-N,N-dimetilacetamido;
2-[1-(etilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]etanolio;
2-[1-(metilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]etanolio;
2-[3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-il]acetamido;
2-[3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-il]-N-metilacetamido;
3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-(4-fluorofenil)ciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamido;
3-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]-N,N-dimetil-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksamido;
metil-3-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksilato;
metil-3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin1-karboksilato;
N,N-dimetil-2-(1-(metilsulfonil)-3-(4-(((1R,2S)-2-fenilciklopropil)amino)piperidin-1-il)azetidin-3-il)acetamido;
N,N-dimetil-3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksamido;
N-metil-2-[1-(metilsulfonil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetamido;
tetrahidrofuran-3-il-3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-karboksilato;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1H-pirazol-5-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
{3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(3R)-tetrahidrofuran-3-ilkarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;
{3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-ilkarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;
{3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(2S)-tetrahidrofuran-2-ilkarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;
{3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-[(2R)-tetrahidrofuran-2-ilkarbonil]azetidin-3-il}acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(piridin-2-ilacetil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-4-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-2-ilkarbonil)azetidin-3-il]acetonitrilo;
N,N-dimetil-2-[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]acetamido;
N-metil-2-[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]acetamido;
2-[1-(ciklopropilmetil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N,N-dimetilacetamido;
2-[1-(ciklopropilmetil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-3-il]-N-metilacetamido;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)azetidin-3-il]acto rūgšties;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(pirimidin-5-ilmetil)azetidin-3-il]acto rūgšties;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-4-ilmetil)azetidin-3-il]acto rūgšties;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-5-ilmetil)azetidin-3-il]acto rūgšties;
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(1,3-tiazol-2-ilmetil)azetidin-3-il]acto rūgšties; ir
[3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)-1-(3,3,3-trifluorpropil)azetidin-3-il]acto rūgšties,
arba bet kurio iš aukščiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(cianometil)-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino}piperidin-1-il)azetidin-1-sulfonamidas.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra [1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino} piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra [1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]-3-(4-{[(1R,2S)-2-fenilciklopropil]amino} piperidin-1-il)azetidin-3-il]acetonitrilas.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 17 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 17 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 19 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 20 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-16 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

26. LSD1 slopinimo *in vitro* būdas, apimantis kontaktavimą junginio pagal bet kurį iš 1 - 17 ir 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, su minėtu LSD1.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 17 ir 19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gydyme ligos, kur liga yra vėžys.

28. Junginys, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kur minėtas vėžys yra:-

(a) hematologinis vėžys; arba

(b) sarkoma, plaučių vėžys, virškinamojo trakto vėžys, urogenitalinio trakto vėžys, kepenų vėžys, kaulų vėžys, nervų sistemos vėžys, ginekologinis vėžys arba odos vėžys; arba

(c) hematologinis vėžys, kuris yra parinktas iš ūmiosute limfoblastinės leukemijos (ALL), ūmios mielogeninės leukemijos (AML), ūmios promielocitinės leukemijos (APL), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), mantijos ląstelių limfomos, ne-Hodžkino limfomos, Hodžkino limfomos, pirminės mielofibrozės (PMF), tikrosios policitemijos (PV), esminės trombocitozės (ET)), mielodisplazijos sindromo (MDS) arba dauginės mielomos.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 17 ir 19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gydyme ligos, kur liga yra virusinė liga arba beta-globinopatija.

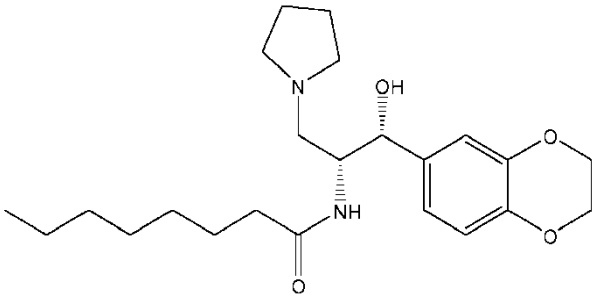
---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/06*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3133070**
(13) T
(96) 16175117.7
(96) 2010-11-24
(97) 2017-02-22
(97) 2019-08-14
(30) 264748 P, 2009-11-27, US
(72) LIU, Hanlan, US
WILLIS, Chris, US
BHARDWAJ, Renu, US
COPELAND, Diane P., US
HARIANAWALA, Abizer, US
SKELL, Jeffrey, US
MARSHALL, John, US
KOCHLING, Jianmei, US
PALACE, Gerard, US
PETERSCHMITT, Judith, US
SIEGEL, Craig, US
CHENG, Seng, US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Eligliustatas (GENZ 112638) kaip gliukozilceramido sintazės slopiklis, skirtas naudoti Fabri arba Gošė ligos gydymo būde, kur būdas apima individualios terapinės dozės priderinimą paciento P-450 metabolizmui

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atvaizduots tokia struktūrine formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti subjekto, sergančio Fabri liga, gydymo būde, kur būdas apima:

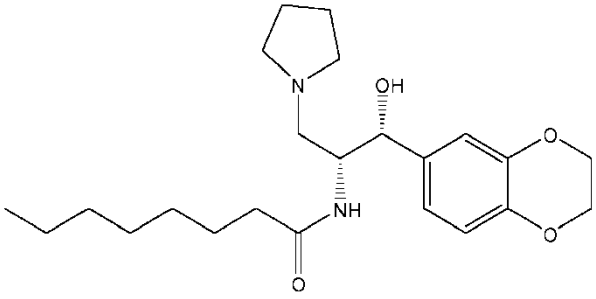
subjekto testavimą, siekiant nustatyti ar subjektas pasižymi lėtu, tarpiniu arba ekstensyviu / ypač greitu P450 metabolizmu, kur

subjektą įvertina kaip lėtą, tarpinį arba ekstensyvų / ypač greitą P450 metabolizatorių pagal genotipavimą, kur lėtas P450 metabolizatorius perneša du CYP2D6 geno mutantinius alelius, kas sukelia visišką fermentinio aktyvumo praradimą, kur tarpinis P450 metabolizatorius pasižymi vienu sumažinto aktyvumo aleliu ir vienu nuliniu CYP2D6 geno aleliu, ekstensyvus P450 metabolizatorius pasižymi bent vienu bet ne daugiau kaip dviem normaliais funkcionaliais CYP2D6 geno aleliais, ir ypač greitas P450 metabolizatorius turi daug funkcionalių CYP2D6 geno alelių kopijų ir sukelia perteklinį fermentinį aktyvumą; ir

subjektui skiria pakoreguotą veiksmingą kiekį junginio, jei subjektas yra tarpinis arba ekstensyvus / ypač greitas P450 metabolizatorius, ir skiria subjektui veiksmingą kiekį junginio, jei subjektas yra lėtas P450 metabolizatorius;

kur minėtas veiksmingas kiekis yra dienos dozė nuo 25 miligramų iki
300 miligramų, ir kur minėtas pakoreguotas veiksmingas kiekis yra didesnis nei minėtas veiksmingas kiekis.

2. Junginys, atvaizduotas tokia struktūrine formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti subjekto, sergančio Gošė liga, gydymo būde, kur būdas apima:

subjekto testavimą, siekiant nustatyti ar subjektas pasižymi lėtu, tarpiniu arba ekstensyviu / ypač greitu P450 metabolizmu, kur

subjektą įvertina pagal genotipavimą kaip lėtą, tarpinį arba ekstensyvų / ypač greitą P450 metabolizatorių, kur lėtas P450 metabolizatorius perneša du CYP2D6 geno mutantinius alelius, kas sukelia visišką fermentinio aktyvumo praradimą, kur tarpinis P450 metabolizatorius pasižymi vienu sumažinto aktyvumo aleliu ir vienu nuliniu CYP2D6 geno aleliu, ekstensyvus P450 metabolizatorius pasižymi bent vienu bet ne daugiau kaip dviem normaliais funkcionaliais CYP2D6 geno aleliais, ir ypač greitas P450 metabolizatorius turi daug funkcinių CYP2D6 geno alelių kopijų ir sukelia perteklinį fermentinį aktyvumą; ir

subjektui skiria pakoreguotą veiksmingą kiekį junginio, jei subjektas yra tarpinis arba ekstensyvus / ypač greitas P450 metabolizatorius, ir skiria subjektui veiksmingą kiekį junginio, jei subjektas yra lėtas P450 metabolizatorius;

kur minėtas veiksmingas kiekis yra dienos dozė nuo 25 miligramų iki
300 miligramų, ir kur minėtas pakoreguotas veiksmingas kiekis yra didesnis nei minėtas veiksmingas kiekis.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur subjekto testavimas, siekiant nustatyti ar subjektas pasižymi lėtu, tarpiniu arba ekstensyviu / ypač greitu P450 metabolizmu, vyksta prieš pradedant gydymą arba po gydymo pradžios.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur subjektui atlieka genotipavimą dėl P450 ekspresijos prieš pradedant gydymą.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur veiksmingas kiekis yra dienos dozė nuo 25 miligramų iki 150 miligramų.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur veiksmingas kiekis yra 100 miligramų dienos dozė.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra minėtos struktūrinės formulės hemitartrato druska.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur junginys yra skirtinas subjektui farmacinėje kompozicijoje, kuri apima bent vieną vandenyje netirpų užpildą, bent vieną vandenyje tirpų užpildą, bent vieną rišiklį ir bent vieną lubrikantą, kur vandenyje netirpus užpildas yra mikrokristalinė celiuliozė, vandenyje tirpus užpildas yra laktozės monohidratas, rišiklis yra hidroksipropilo metilceliuliozė ir lubrikantas yra glicerilo behenatas.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra skirtinas subjektui farmacinėje kompozicijoje, kuri apima tokią farmacinę sudėtį:
37,0 m/m % minėtos struktūrinės formulės hemitartrato druskos;
16,7 m/m % mikrokristalinės celiuliozės;
41,3 m/m % laktozės monohidrato;
4,0 m/m % hidroksipropilo metilceliuliozės; ir
1,0 m/m % glicerilo behenato.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra skirtinas subjektui kaip viena arba kelios kapsulės, apimančios:
100 mg minėtos struktūrinės formulės hemitartrato druskos;
45,0 mg mikrokristalinės celiuliozės;
111,5 mg laktozės monohidrato;
10,8 mg hidroksipropilo metilceliuliozės; ir
2,7 mg glicerilo behenato.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra skirtinas kaip vienkartinės dienos dozės kompozicija.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra skirtinas kaip dviejų kartų per dieną dozės kompozicija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3371179**
(13) T
(96) 16791017.3
(96) 2016-11-03
(97) 2018-09-12
(97) 2019-08-07
(86) PCT/EP2016/076603
(86) 2016-11-03
(87) WO 2017/076998
(87) 2017-05-11

(30) 15306751, 2015-11-05, EP

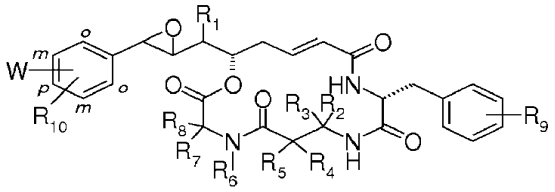
(72) BIGOT, Antony, FR
BOUCHARD, Hervé, FR
BRUN, Marie-Priscille, FR
CLERC, Franēois, FR
ZHANG, Jidong, FR

(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Nauji kriptoficino junginiai ir konjugatai, jų gavimas ir terapinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

R_1 žymi (C_1-C_6)alkilo grupę;

R_2 ir R_3 žymi nepriklausomai vienas nuo kito vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę;

arba alternatyviai R_2 ir R_3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro (C_3-C_6)cikloalkilo arba (C_3-C_6)heterocikloalkilo grupę;

R_4 ir R_5 žymi, nepriklausomai vienas nuo kito, vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę arba (C_1-C_6)alkil-NH(R_{12}) grupę arba (C_1-C_6)alkil-OH grupę arba (C_1-C_6)alkil-SH grupę arba (C_1-C_6)alkil-CO_2H grupę;

arba alternatyviai R_4 ir R_5 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro (C_3-C_6)cikloalkilo arba (C_3-C_6)heterocikloalkilo grupę;

R_6 žymi vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę;

R_7 ir R_8 žymi, nepriklausomai vienas nuo kito, vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę arba (C_1-C_6)alkil-CO_2H grupę arba (C_1-C_6)alkil-N(C_1-C_6)alkil$_2$ grupę;

arba alternatyviai R_7 ir R_8 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro (C_3-C_6)cikloalkilo arba (C_3-C_6)heterocikloalkilo grupę;

R_9 žymi vieną arba daugiau fenilo branduolio pakaitų, pasirinktų nepriklausomai vienas nuo kito iš vandenilio atomo, -OH, (C_1-C_4)alkoksi, halogeno atomo, -NH_2, -NH(C_1-C_6)alkilo arba -N(C_1-C_6)alkil$_2$ arba -NH(C_1-C_6)cikloalkilo arba (C_3-C_6)heterocikloalkilo;

R_{10} žymi bent vieną fenilo branduolio pakaitą, pasirinktą iš vandenilio atomo ir (C_1-C_4)alkilo;

W žymi:

(C_1-C_6)alkil-NH(R_{11});

(C_1-C_6)alkil-OH;

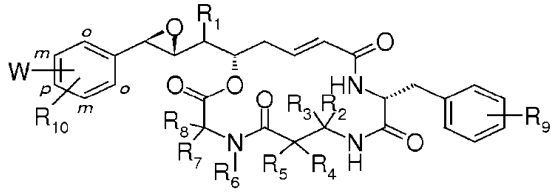
(C_1-C_6)alkil-SH;

CO_2H arba C(=O)NH_2;

(C_1-C_6)alkil-CO_2H arba (C_1-C_6)alkil-C(=O)NH_2; arba (C_1-C_6)alkil-N_3;

R_{11} ir R_{12} žymi nepriklausomai vienas nuo kito vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę.

2. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, turintis tokią struktūrą:



3. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R_1 žymi metilo grupę.

4. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- kiekvienas iš R_2 ir R_3 žymi vandenilio atomą; arba
- vienas iš R_2 ir R_3 žymi metilo grupę ir kitas žymi vandenilio atomą; arba
- R_2 ir R_3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilo grupę.

5. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš R_4 ir R_5 žymi metilo grupę.

6. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R_6 žymi vandenilio atomą.

7. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R_7 ir R_8 žymi nepriklausomai vienas nuo kito vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkilo grupę.

8. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R_9 žymi du pakaitus, pasirinktus iš metoksi grupės ir chloro atomo.

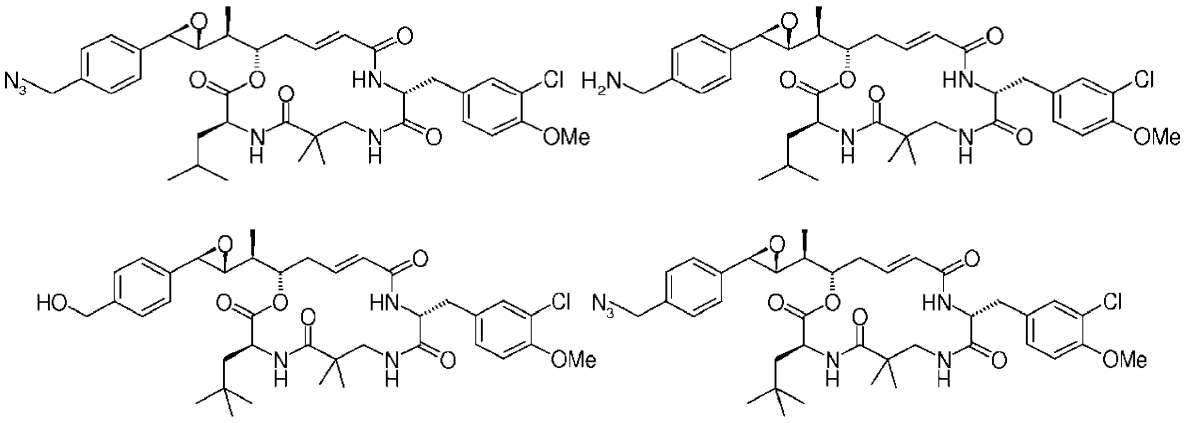
9. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R_{10} žymi vandenilio atomą.

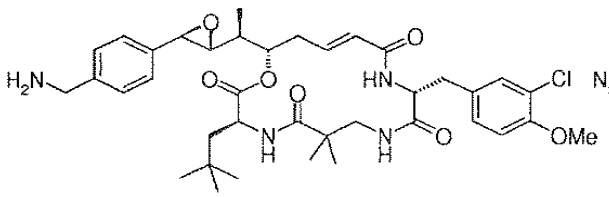
10. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- R_1 žymi (C_1-C_6)alkilą;
- kiekvienas iš R_2 ir R_3 žymi vandenilio atomą;
- R_6 žymi vandenilio atomą;
- R_9 žymi du pakaitus, pasirinktus iš metoksi grupės ir chloro atomo; ir R_{10} žymi vandenilio atomą.

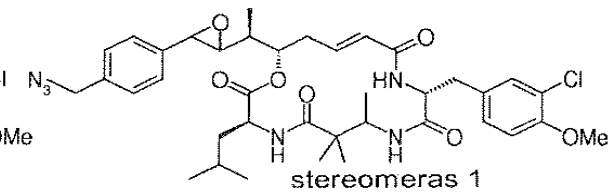
11. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- R_1 žymi (C_1-C_6)alkilo grupę;
- R_2 ir R_3 žymi (C_1-C_6)alkilo grupę ir kitas žymi vandenilio atomą;
- R_6 žymi vandenilio atomą;
- R_9 žymi du pakaitus, pasirinktus iš metoksi grupės ir chloro atomo; ir
- R_{10} žymi vandenilio atomą.

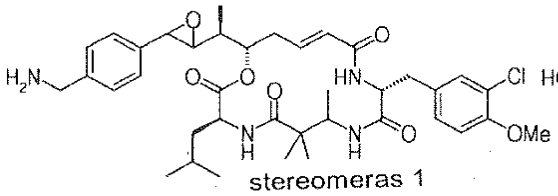
12. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad W yra pasirinktas iš (C_1-C_6)alkil-NHR_{11}, (C_1-C_6)alkil-OH, (C_1-C_6)alkil-SH ir (C_1-C_6)alkil-CO_2H, geriausiai W žymi CH_2-NH_2 arba CH_2-OH grupę.

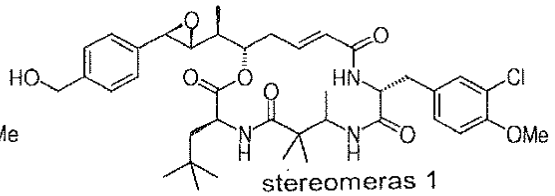
13. Kriptoficino junginiai, kurių formulė (I) pagal 1 punktą, kurie yra pasirinkti iš tokio sąrašo:

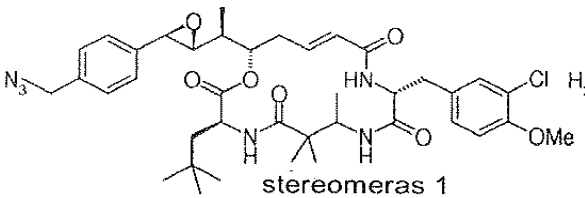


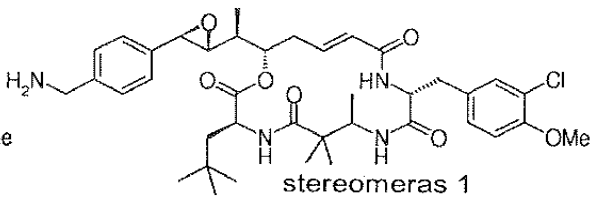


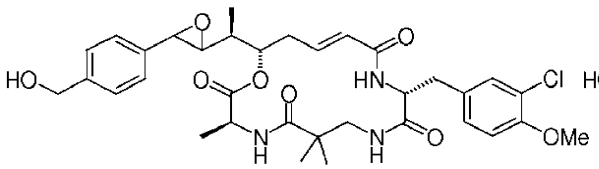

stereomeras 1

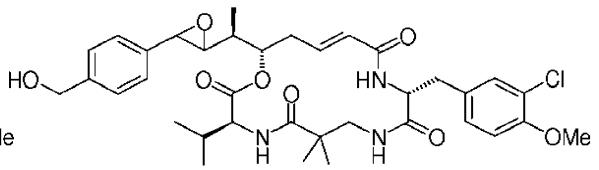

stereomeras 1

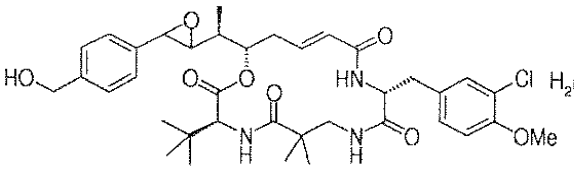

stereomeras 1

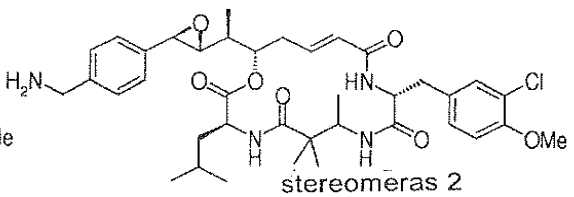

stereomeras 1

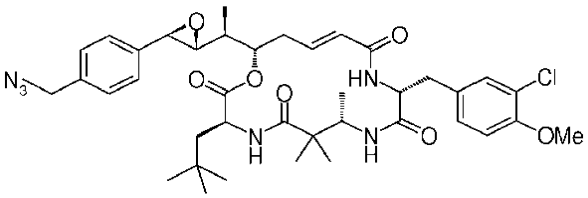

stereomeras 1

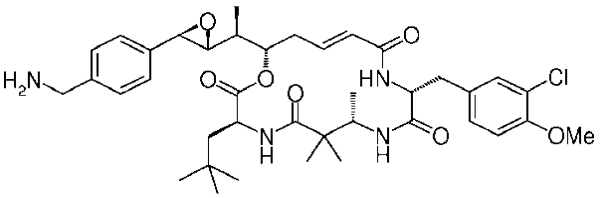


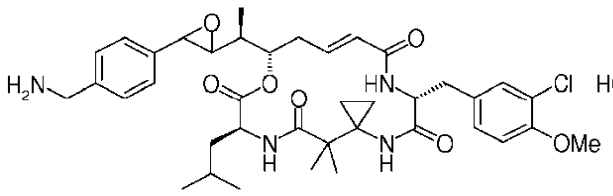


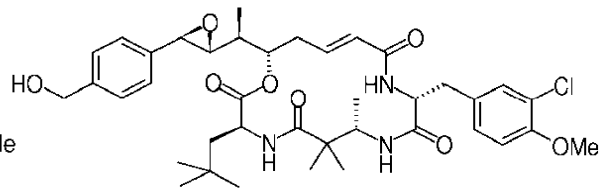


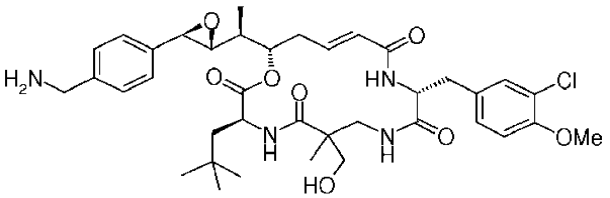

stereomeras 2



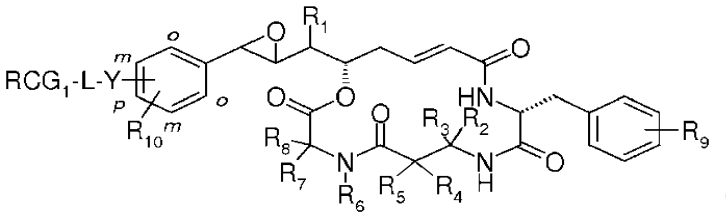








14. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II):



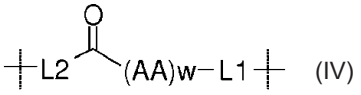
(II)

kur:

R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9 ir R_{10} yra kaip nurodyta 1-11 punktuose, ir

- Y yra pasirinktas iš $(C_1\text{-}C_6)$alkil-NR_{11}, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-O, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-S, C(=O)O, C(=O)NH, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-C(=O)O, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-C(=O)NH arba
$(C_1\text{-}C_6)$alkiltriazolo grupės;
- R_{11} žymi vandenilio atomą arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę;
- L žymi jungtuką;
- RCG1 žymi jungtuko gale esančią reaktyvią cheminę grupę,

kur L formulė yra (IV):



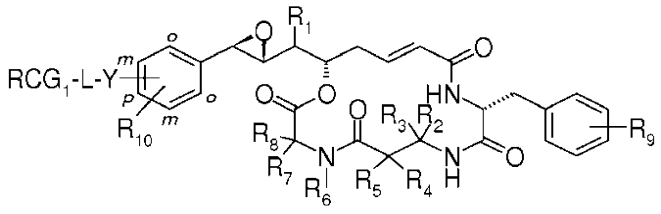
(IV)

kur:

- L1 žymi
- viengubą jungtį arba NR_{16}(hetero)aril-$CR_{15}R_{14}$O-C(=O) grupę, jei Y = $(C_1\text{-}C_6)$alkil-$N(R_{11})$;
- NR_{18}-$(C_2\text{-}C_6)$alkil-NR_{17}-C(=O) grupę arba NR_{16}(hetero)aril-$CR_{15}R_{14}$-O-C(=O)-NR_{18}-$(C_2\text{-}C_6)$alkil-NR_{17}-C(=O) grupę, jei Y = $(C_1\text{-}C_6)$alkil-O arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-S;
- NR_{16}(hetero)aril-$CR_{15}R_{14}$- grupę, jei Y = C(=O)O, C(=O)NH, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-C(=O)O arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-C(=O)NH;
- R_{11}, R_{14}, R_{15}, R_{16}, R_{17} ir R_{18} žymi, nepriklausomai vienas nuo kito, vandenilio atomą arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę;
- $(AA)_w$ žymi w aminorūgščių AA, sujungtų kartu peptidinėmis jungtimis, seką;
- w žymi sveiką skaičių intervale nuo 1 iki 12;
- L2 žymi viengubą jungtį arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-$(OCH_2CH_2)_i$ grupę, arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-$(OCH_2CH_2)_i$-O$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, arba $(CH_2CH_2O)_i(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, arba CH($SO_3$H)-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-CH(SO_3H) grupę, arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-cikloheksilo grupę, arba NR_{19}-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, arba NR_{20}-$(CH_2CH_2O)_i(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, arba NR_{21}-arilo grupę, arba NR_{21}-heteroarilo grupę, arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-NR_{22}C(=O)-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę, arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-NR_{22}C(=O)-$(C_1\text{-}C_6)$alkil-$(OCH_2CH_2)_i$ grupę;
- R_{19}, R_{20}, R_{21} ir R_{22} žymi, nepriklausomai vienas nuo kito, vandenilio atomą arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę;
- i žymi sveiką skaičių nuo 1 iki 50;

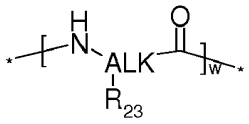
AA žymi gamtinę arba negamtinę aminorūgštį D arba L konfiguracijos, pasirinktą iš alanino (Ala), β-alanino, γ-aminosviesto rūgšties, 2-amino-2-cikloheksilacto rūgšties, 2-amino-2-fenilacto rūgšties, arginino (Arg), asparagino (Asn), asparto rūgšties (Asp), citrullino (Cit), cisteino (Cys), α,α-dimetil-γ-aminosviesto rūgšties, β,β-dimetil-γ-aminosviesto rūgšties, glutamino (Gln), glutamo rūgšties (Glu), glicino (Gly), histidino (His), izoleucino (Ile), leucino (Leu), lizino (Lys), ε-acetil-lizino (AcLys), metionino (Met), ornitino (Orn), fenilalanino (Phe), prolino (Pro), serino (Ser), treonino (Thr), triptofano (Trp), tirozino (Tyr), valino (Val).

15. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal 14 punktą, turintis tokią struktūrą:



16. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal 14 arba 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Y žymi $(C_1\text{-}C_6)$alkil-NR_{11} grupę, geriausiai Y žymi CH_2-NH grupę.

17. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad seka $(AA)_w$ turi tokią formulę:

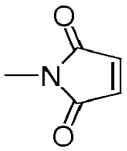


kurioje R23 žymi AA šoninę grandinę.

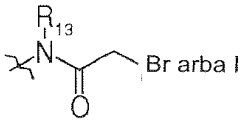
18. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal bet kurį vieną iš 14 arba 17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad seka AA žymi alaniną (Ala), citruliną (Cit), glutaminą (Gln), gliciną (Gly), ε-acetil-liziną (AcLys), valiną (Val).

19. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal bet kurį vieną iš 14-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad RCG1 yra pasirinktas iš:

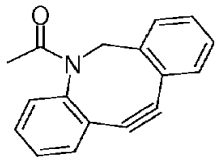
- $-C(=O)\text{-}Z_aR_a$ grupės, kur
- Z_a žymi vienguba jungtį, O arba NH; ir
- R_a žymi H arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilą, $(C_3\text{-}C_7)$cikloalkilą, $(C_5\text{-}C_{10})$arilą, $(C_5\text{-}C_{10})$heteroarilą arba $(C_3\text{-}C_7)$heterocikloalkilą arba sukcinimidilą;
- vieną iš tokių reaktyvių grupių: maleimido grupę



halogenacetamido grupę:



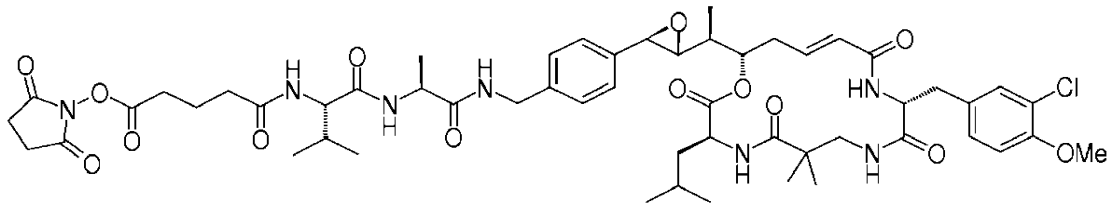
kur R_{13} žymi vandenilio atomą arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę; -Cl; $-N_3$; -OH; -SH; $-NH_2$; -C≡CH, grupę

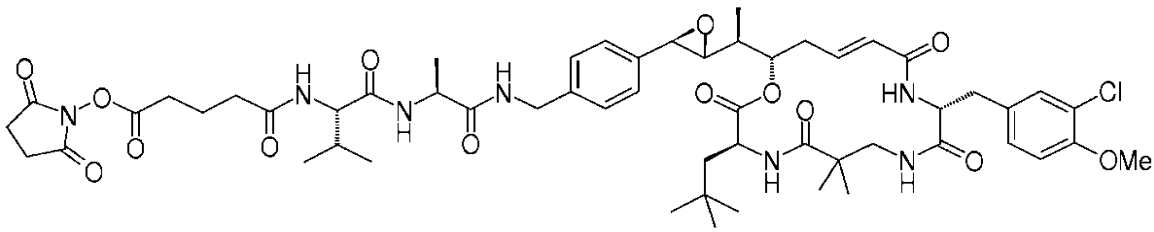


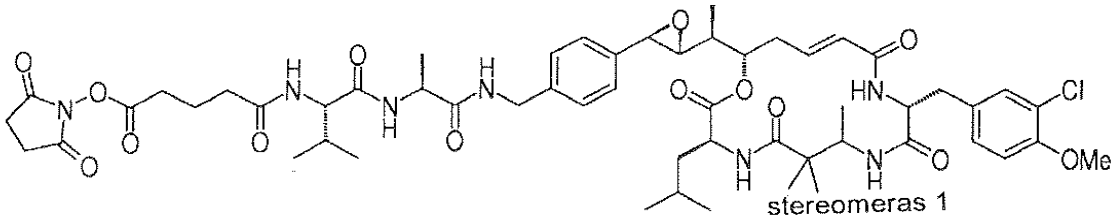
arba O-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo hidroksilamino grupę.

20. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal bet kurį vieną iš 14-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad L2 žymi $(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę arba $(C_1\text{-}C_6)$alkil-$(OCH_2CH_2)_i$ grupę arba $CH(SO_3H)$-$(C_1\text{-}C_6)$alkilo grupę.

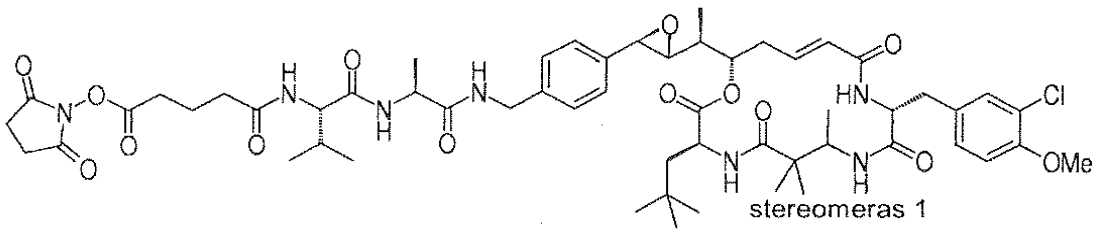
21. Kriptoficino naudingasis pagrindas, kurio formulė (II) pagal 14 punktą, kuris yra pasirinktas iš tokio sąrašo:



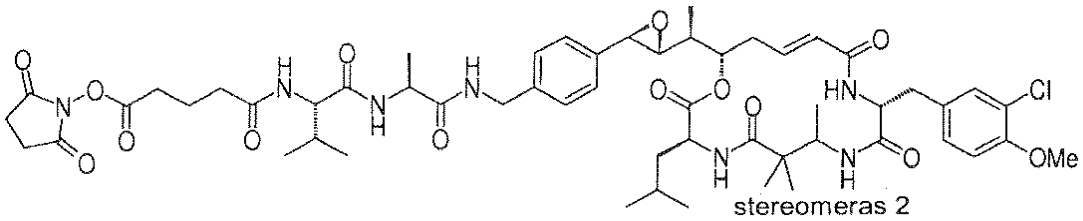




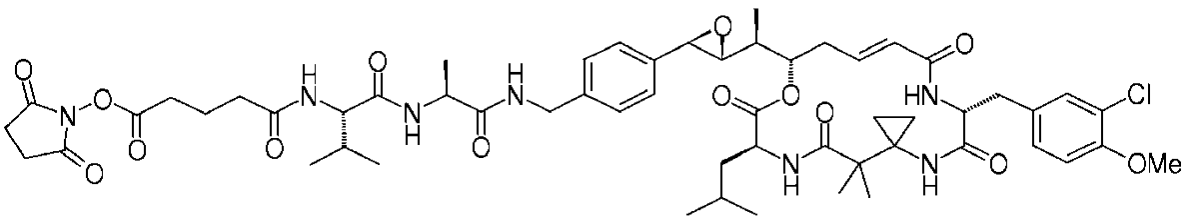
stereomeras 1

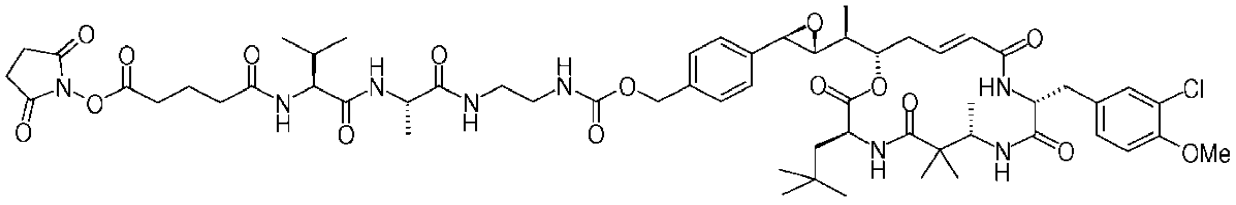


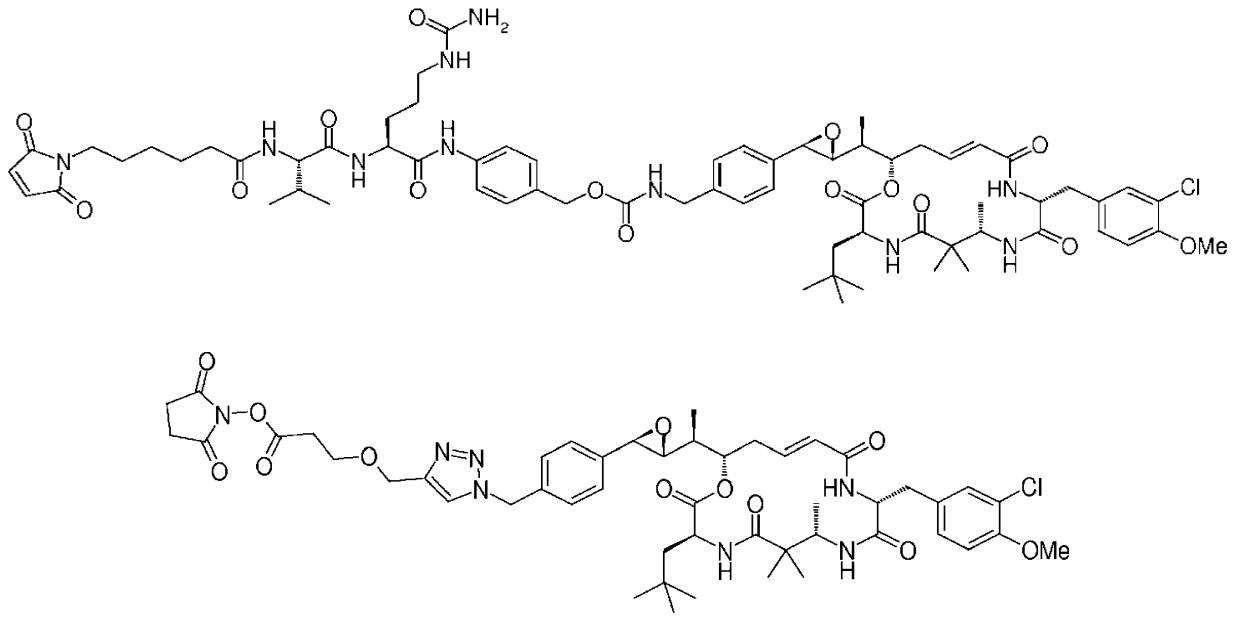
stereomeras 1



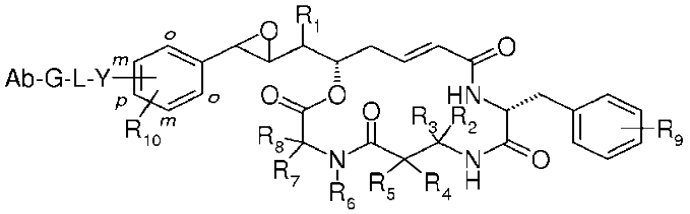
stereomeras 2







22. Konjugatas, kurio formulė (III):

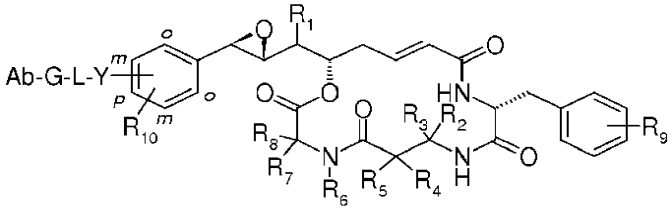


(III)

kur:

- R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9 ir R_{10} yra kaip nurodyta 1-11 punktuose;
- Y ir L yra kaip nurodyta 14-18 punktuose;
- G žymi reakcijos tarp RCG1, reaktyvios grupės, esančios jungtuko gale, ir RCG2, ortogonalinės reaktyvios grupės, esančios Ab, produktą;
- Ab žymi antikūną.

23. Konjugatas, kurio formulė (III) pagal 22 punktą, turintis tokią struktūrą:

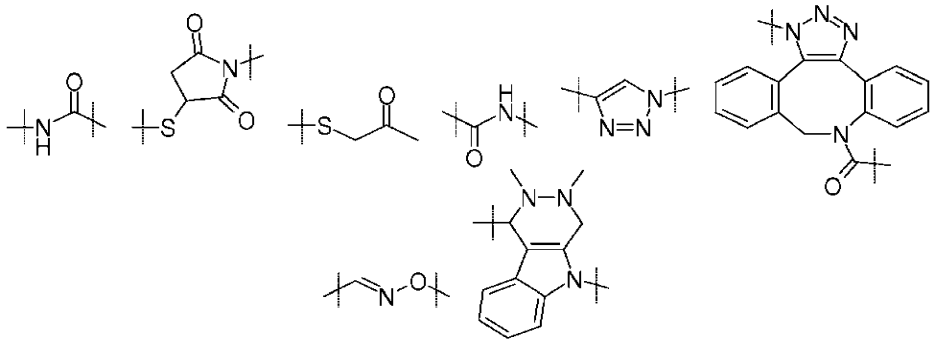


24. Konjugatas, kurio formulė (III) pagal bet kurį vieną 22 arba 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad RCG2 yra pasirinktas iš:

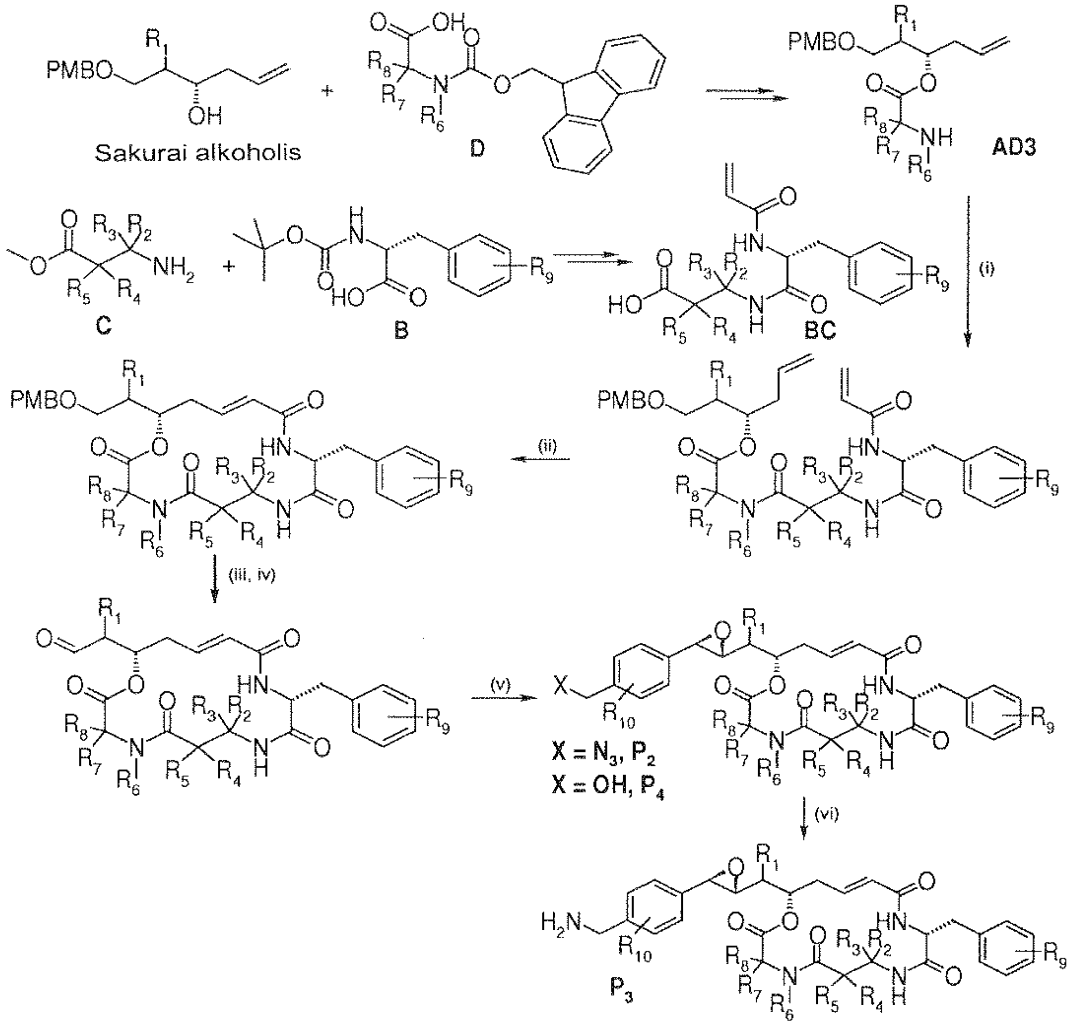
- lizinų ε-aminogrupių, kurios kyla iš lizino liekanų šoninių grandinių, esančių antikūno paviršiuje;
- antikūno sunkiosios ir lengvosios grandinių N-galo aminorūgščių α-amino grupių;
- šarnyrinės srities sacharido grupių;
- cisteinų tiolių, susidariusių sumažinus disulfidinius ryšius tarp grandinių, arba inžineriniu būdu gautų cisteinų tiolių;
- amidinių grupių, kurios kyla iš kai kurių antikūno paviršiuje esančių glutamino liekanų šoninių grandinių;
- aldehido grupių, įvestų naudojant formilgliciną generuojantį fermentą.

25. Konjugatas, kurio formulė (III) pagal bet kurį vieną iš 22 arba 23 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- jei RCG1 žymi N-hidroksisukcinimidilo esterį, tai RCG2 žymi -NH_2 grupę;
- jei RCG1 žymi maleimido- arba halogenacetamido funkciją arba - Cl grupę, tai RCG2 žymi -SH grupę;
- jei RCG1 žymi -N_3 grupę, tai RCG2 žymi -C≡CH grupę arba aktivintą C≡C;
- jei RCG1 žymi -OH arba -NH_2 grupę, tai RCG2 žymi karboksirūgštį arba amido funkciją;
- jei RCG1 žymi -SH grupę, tai RCG2 žymi maleimido- arba halogenacetamido funkciją;
- jei RCG1 žymi -C≡CH funkciją arba aktyvintą C≡C, tai RCG2 žymi -N_3 grupę;
- jei RCG1 žymi O-alkilo hidroksilamino funkciją arba Pikte-Špenglerio reakcijos substratą, tai RCG2 žymi aldehido arba ketono funkciją.

26. Konjugatas, kurio formulė (III) pagal bet kurį vieną iš 22-25 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad G yra pasirinktas iš:



27. Kriptoficino junginio, kurio formulė (I), gamybos būdas, apimantis tokias stadijas:



kur:
- (i) stadiją sudaro peptidinis kopuliavimas tarp fragmentų AD3 ir alternatyviai BC, esant kopuliavimo agentams;
- (ii) stadiją sudaro makrociklizacija žiedo uždarymo metatezės būdu, esant katalizatoriui;
- (iii) stadiją sudaro *p*-metoksibenzilo eterio apsaugos pašalinimas rūgštinėmis sąlygomis;
- (iv) stadiją sudaro alkoholio oksidavimas, naudojant oksiduojantį agentą;
- (v) stadiją sudaro epoksido įvedimas, vykdant asimetrinę Kori-Čaikovskio reakciją, naudojant atitinkamai pakeistą izotiocineolio kilmės chiralinį sulfonį, esant bazei;
- (vi) stadiją sudaro azido grupės redukcija.

28. Konjugato, kurio formulė (III), gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose:
(i) sudaro kontaktą ir palieka reaguoti:
- nebūtinai modifikuotą modifikavimo agentu antikūną nebūtinai buferiuotame vandeniniame tirpale, ir
- kriptoficino naudingojo pagrindo, kurio formulė (II), kaip nurodyta bet kuriame iš 14-21 punktų, tirpalą,
kur kriptoficino naudingojo pagrindo, kurio formulė (II), cheminė grupė RCG1 yra reaktyvi atžvilgiu cheminių grupių RCG2, esančių antikūne, ypač antikūne esančių amino grupių atžvilgiu, kur minėtos cheminės grupės RCG2 buvo įvestos, kur reikalinga, su modifikavimo agentu, tokiu būdu, kad prijungtų kriptoficino naudingąjį pagrindą, kurio formulė (II), prie antikūno suformuojant kovalentinę jungtį;
(ii) ir po to, nebūtinai, atskiria konjugatą, gautą (i) stadijoje nuo kriptoficino naudingojo pagrindo, kurio formulė (II), ir/arba nuo nesureagavusio antikūno ir/arba nuo bet kurio iš agregatų, kurie galėjo susidaryti.

29. Vaistas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima konjugatą, kurio formulė (III), pagal bet kurį vieną iš 22-26 punktų.

30. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima konjugatą, kurio formulė (III), pagal bet kurį vieną iš 22-26 punktų ir taip pat bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

31. Kriptoficino junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, skirtas vėžio gydymui.

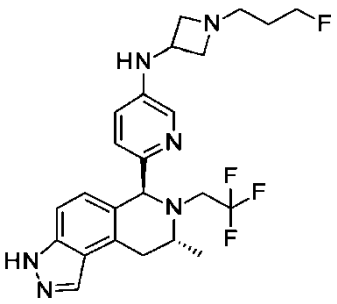
32. Konjugatas, kurio formulė (III) pagal bet kurį vieną iš 22-26 punktų, skirtas vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4738 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3433256**
(13) T
(96) 17783857.0
(96) 2017-10-13
(97) 2019-01-30
(97) 2019-08-07
(86) PCT/EP2017/076191
(86) 2017-10-13
(87) WO 2018/077630
(87) 2018-05-03
(30) 201662411799 P, 2016-10-24, US
201662435159 P, 2016-12-16, US
(72) SCOTT, James, Stewart, GB
BARLAAM, Bernard, Christophe, GB
YANG, Bin, US
MOSS, Thomas, Andrew, GB
HUGHES, Samantha, Jayne, GB
NISSINK, Johannes, Wilhelmus, Maria, GB
O`DONOVAN, Daniel, Hillebrand, GB
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

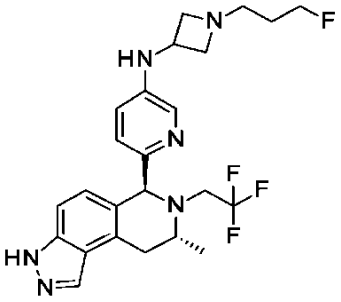
(54) 6,7,8,9-Tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolino darinys, naudingas vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f] izochinolin-6-il)piridin-3-aminas



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra *N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-aminas



3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, skirtas naudoti šiltakraujų gyvūnų, tokių kaip žmogus, vėžio profilaktikai arba gydymui.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys arba ginekologinis vėžys.

---

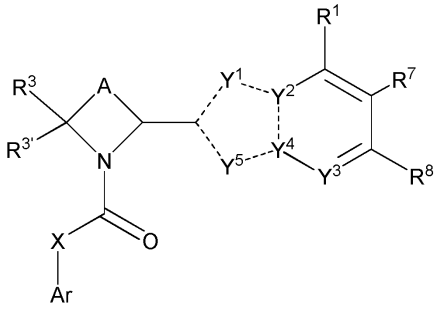
(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **2838900**
(13) T
(96) 13718996.5
(96) 2013-04-17
(97) 2015-02-25
(97) 2019-08-21
(86) PCT/US2013/037001
(86) 2013-04-17
(87) WO 2013/158776
(87) 2013-10-24
(30) 201261625480 P, 2012-04-17, US

(72) SIEGEL, Dustin, US
SPERANDIO, David, US
YANG, Hai, US
SANGI, Michael, US
PARRISH, Jay, P., US
HUI, Hon Chung, US
MACKMAN, Richard, L., US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Junginiai ir būdai, skirti priešvirusinei terapijai

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

kur:

a) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra C, Y^3 yra N arba $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N, $NR^{2'}$ arba CR^2, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$; arba

b) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra N arba C, Y^3 yra N arba $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N arba $NR^{2'}$, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$; arba

c) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra N arba C, Y^3 yra $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N, $NR^{2'}$ arba CR^2, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$;

punktyru pažymėtos jungtys ---- yra parinktos iš viengubų jungčių ir dvigubų jungčių tam, kad sudarytų aromatinio žiedo sistemą;

A yra $-(CR^4R^{4'})_n-$ kur bet kuris CR^4 $R^{4'}$ iš minėto $-(CR^4$ $R^{4'})_n-$ gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, arba $-S(O)_p-$;

n yra 3, 4, 5 arba 6;

kiekvienas p yra 1 arba 2;

Ar yra C_2-C_{20} heterociklinė grupė arba C_6-C_{20} arilo grupė, kur C_2-C_{20} heterociklinė grupė arba C_6-C_{20} arilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 5 R^6;

X yra $-C(R^{13})(R^{14})-$, $-N(CH_2R^{14})-$ arba -NH-, arba X nėra;

R^1 yra H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, $-SR^{11}$, $-S(O)_pR^a$, $NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $--S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

R^2 yra H, CN, NO_2, halogenas arba (C_1-C_8)alkilas;

$R^{2'}$ yra H arba (C_1-C_8)alkilas;

R^3 yra H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, $-SR^{11}$, $-S(O)_pR^a$, $-NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $-S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

$R^{3'}$ yra H, $-OR^{11}$, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$ $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, SR^{11}, $-S(O)_pR^a$, $-NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$,$-C(=O)SR^{11}$, $-S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$,

-$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas; ir

kiekvienas $R^{4'}$ yra nepriklausomai H, OR^{11}, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

arba du R^4 prie gretimų anglies atomų, kai paimami kartu, gali sudaryti dvigubą jungtį tarp dviejų anglies atomų, prie kurių jie yra prijungti, arba gali sudaryti (C_3-C_7)cikloalkilo žiedą, kur vienas anglies atomas iš minėto (C_3-C_7)cikloalkilo žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -$S(O)_p$-, -NH- arba -NR^a-;

arba du R^4 prie negretimų anglies atomų, kai paimami kartu, gali sudaryti (C_3-C_7)cikloalkilo žiedą, kur vienas anglies atomas iš minėto (C_3-C_7)cikloalkilo žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -$S(O)_p$-, -NH- arba -NR^a-;

arba du R^4 ir du $R^{4'}$ prie gretimų anglies atomų, kai paimami kartu, gali sudaryti pasirinktinai pakeistą C_6 arilo žiedą;

arba vienas R^4 ir vienas $R^{4'}$ prie to paties anglies atomo, kai paimami kartu, gali sudaryti (C_3-C_7)cikloalkilo žiedą, kur vienas anglies atomas iš minėto (C_3-C_7)cikloalkilo žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -$S(O)_p$-, -NH- arba NR^a-;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai H, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$ -$NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$, -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas $R^{5'}$ yra nepriklausomai H, -OR^{11}, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai H, okso, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$ -$NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$, -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

arba du R^6 prie gretimų anglies atomų, kai paimami kartu, gali sudaryti (C_3-C_7)cikloalkilo žiedą, kur vienas anglies atomas iš minėto (C_3-C_7)cikloalkilo žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -$S(O)_p$-, -NH- arba -NR^a-;

arba bet kuris R^6 greta privalomos karbonilo grupės iš minėto Ar, kai paimami kartu su R^3, gali sudaryti jungtį arba -$(CR^5R^{5'})_m$- grupę, kur m yra 1 arba 2;

arba bet kuris R^6 greta privalomos karbonilo grupės iš minėto Ar, kai paimami kartu su R^2 arba $R^{2'}$ gali sudaryti jungtį;

R^7 yra H, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$, -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, - $NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

R^8 yra H, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$, -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

$R^{8'}$ yra H, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$,- $NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$, -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas R^a yra nepriklausomai (C_1-C_8)alkilas, (C_1-C_8)halogenalkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas, kur bet kuris (C_1-C_8)alkilas, (C_1-C_8)halogenalkilas, (C_2-C_8)alkenilas arba (C_2-C_8)alkinilas iš R^a yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau OH, NH_2, CO_2H, C_2-C_{20} heterociklilu, ir kur bet kuris aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas iš R^a yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -OH, -NH_2, CO_2H, C_2-C_{20} heterociklilu arba (C_1-C_8)alkilu;

kiekvienas R^{11} arba R^{12} yra nepriklausomai H, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, (C_3-C_7)cikloalkilas, (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas, -$C(=O)R^a$ arba -$S(O)_pR^a$; arba tuo atveju, kai R^{11} ir R^{12} yra prijungti prie azoto, jie gali būti pasirinktinai paimti kartu su azotu, prie kurio jie abu yra prijungti, kad sudarytų 3-7-narį heterociklinį žiedą, kur bet kuris anglies atomas iš minėto heterociklinio žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -$S(O)_p$-, -NH-, -NR^a- arba -C(O)-;

R^{13} yra H arba (C_1-C_8)alkilas;

R^{14} yra H, (C_1-C_8)alkilas, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}S(O)_pRa$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$ arba $NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$; ir

kur kiekvienas (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas iš kiekvieno R^1, R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$, R^6, R^7, R^8, $R^{8'}$, R^{11} arba R^{12} yra nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau okso, halogenu, hidroksilu, $-NH_2$, CN, N_3, $-N(R^a)_2$, $-NHR^a$, -SH, $-SR^a$, $-S(O)_pR^a$, $-OR^a$, (C_1-C_8)alkilu, (C_1-C_8)halogenalkilu, $-C(O)R^a$, -C(O)H, $-C(=O)OR^a$, -C(=O)OH, $-C(=O)N(R^a)_2$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NH_2$, $-NHS(O)_pR^a$, $-NR^aS(O)_pR^a$, $-NHC(O)R^a$, $-NR^aC(O)R^a$, -NHC (O)OR^a, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aC(O)NHR^a$, $-NR^aC(O)N(R^a)_2$, $-NR^aC(O)NH_2$, $-NHC(O)NH\ R^a$, $-NHC(O)N(R^a)_2$,- $NHC(O)NH_2$, =NH, =NOH, $=NOR^a$, $-NR^aS(O)_pNHR^a$, $-NR^aS(O)pN(R^a)_2$, $-NR^aS(O)_pNH_2$, $-NHS(O)_pNHR^a$, $-NHS(O)_pN(R^a)_2$, $-NHS(O)\ _pNH_2$, $-OC(=O)R^a$, $-OP(O)(OH)_2$ arba R^a.

2. Junginys pagal 1 punktą kur:

a) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra C, Y^3 yra N arba $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N, $NR^{2'}$ arba CR^2, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$; arba

b) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra N arba C, Y^3 yra N arba $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N arba $NR^{2'}$, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$; arba

c) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra N arba C, Y^3 yra $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N, $NR^{2'}$ arba CR^2, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$;

punktyru pažymėtos jungtys ---- yra parinktos iš viengubų jungčių ir dvigubų jungčių tam, kad sudarytų aromatinio žiedo sistemą;

A yra $-(CR^4\ R^{4'})_n$-, kur bet kuris $CR^4\ R^{4'}$ iš minėto $-(CR^4\ R^{4'})_n$- gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, arba $-S(O)_p$-;

n yra 3, 4, 5 arba 6;

kiekvienas p yra 1 arba 2;

Ar yra C_2-C_{20} heterociklinė grupė arba C_6-C_{20} arilo grupė, kur C_2-C_{20} heterociklinė grupė arba C_6-C_{20} arilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 5 R^6;

X yra $-C(R^{13})(R^{14})$-, $-N(CH_2R^{14})$- arba -NH-, arba X nėra;

R^1 yra H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, $-SR^{11}$, $-S(O)_pR^a$, $NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $--S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

R^2 yra H, CN, NO_2, halogenas arba (C_1-C_8)alkilas;

$R^{2'}$ yra H arba (C_1-C_8)alkilas;

R^3 yra H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, $-SR^{11}$, $-S(O)_pR^a$, $-NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $-S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$ halogenas, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

$R^{3'}$ yra H, $-OR^{11}$, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$ $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, SR^{11}, -$S(O)_pRa$, $-NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $-S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas; ir

kiekvienas $R^{4'}$ yra nepriklausomai H, OR^{11}, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai H, okso, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$ $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, $-SR^{11}$, $-S(O)_pR^a$, $-NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $-S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

R^7 yra H, $-OR^{11}$, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(O)R^{11}$, $-NR^{11}C(O)OR^{11}$, $-NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ N_3, CN, NO_2, $-SR^{11}$, $-S(O)_pR^a$, $-NR^{11}S(O)_pR^a$, $-C(=O)R^{11}$, $-C(=O)OR^{11}$, $-C(=O)NR^{11}R^{12}$, $-C(=O)SR^{11}$, $-S(O)_p(OR^{11})$, $-SO_2NR^{11}R^{12}$, - $NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, $-NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

R^8 yra H, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$ N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$ -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

$R^{8'}$ yra H, -OR^{11}, -$NR^{11}R^{12}$,- $NR^{11}C(O)R^{11}$, -$NR^{11}C(O)OR^{11}$, -$NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, N_3, CN, NO_2, -SR^{11}, -$S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_pR^a$, -$C(=O)R^{11}$, -$C(=O)OR^{11}$, -$C(=O)NR^{11}R^{12}$, -$C(=O)SR^{11}$, -$S(O)_p(OR^{11})$, -$SO_2NR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$, -$NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$, -$NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{12}$, halogenas, ($C_1$-$C_8$)alkilas, ($C_2$-$C_8$)alkenilas, ($C_2$-$C_8$)alkinilas, aril($C_1$-$C_8$)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas;

kiekvienas R^a yra nepriklausomai (C_1-C_8)alkilas, (C_1-C_8)halogenalkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas, kur bet kuris (C_1-C_8)alkilas, (C_1-C_8)halogenalkilas, (C_2-C_8)alkenilas arba (C_2-C_8)alkinilas iš R^a yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau OH, NH_2, CO_2H, C_2-C_{20} heterociklilu, ir kur bet kuris aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas iš R^a yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -OH, -NH_2, CO_2H, C_2-C_{20} heterociklilu arba (C_1-C_8)alkilu;

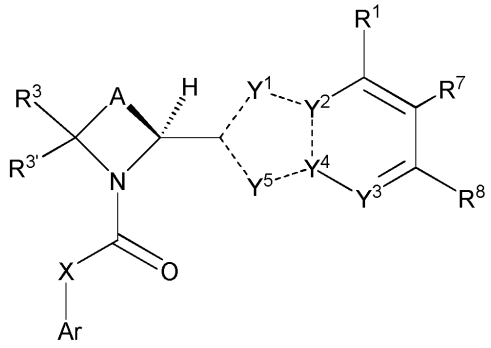
kiekvienas R^{11} arba R^{12} yra nepriklausomai H, (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, (C_3-C_7)cikloalkilas, (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas, -$C(=O)R^a$ arba -$S(O)_pR^a$; arba tuo atveju, kai R^{11} ir R^{12} yra prijungti prie azoto, jie gali būti pasirinktinai paimti kartu su azotu, prie kurio jie abu yra prijungti, kad sudarytų 3-7-narį heterociklinį žiedą, kur bet kuris anglies atomas iš minėto heterociklinio žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -$S(O)_p$-, -NH-, -NR^a- arba -C(O)-;

R^{13} yra H arba (C_1-C_8)alkilas;

R^{14} yra H, (C_1-C_8)alkilas, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}S(O)_pR^a$, -$NR^{11}S(O)_p(OR^{11})$ arba $NR^{11}SO_pNR^{11}R^{12}$; ir

kur kiekvienas (C_1-C_8)alkilas, (C_2-C_8)alkenilas, (C_2-C_8)alkinilas, aril(C_1-C_8)alkilas, C_6-C_{20} arilas, C_2-C_{20} heterociklilas, C_2-C_{20} heterociklil(C_1-C_8)alkilas, (C_3-C_7)cikloalkilas arba (C_3-C_7)cikloalkil(C_1-C_8)alkilas iš kiekvieno R^1, R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4, $R^{4'}$, R^6, R^7, R^8, $R^{8'}$, R^{11} arba R^{12} yra nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau okso, halogenu, hidroksilu, -NH_2, CN, N_3, -$N(R^a)_2$, -NHR^a, -SH, -SR^a, -$S(O)_pR^a$, -OR^a, (C_1-C_8)alkilu, (C_1-C_8)halogenalkilu, C(O)R^a, -C(O)H, -C(=O)OR^a, -C(=O)OH, -C(=O)$N(R^a)_2$, -C(=O)NHR^a, -C(=O)NH_2, -$NHS(O)_pR^a$, -$NR^aS(O)_pR^a$, -$NHC(O)R^a$, -$NR^aC(O)R^a$, -$NHC(O)OR^a$, -$NR^aC(O)OR^a$, -$NR^aC(O)NHR^a$, -$NR^aC(O)N(R^a)_2$, -$NR^aC(O)NH_2$, -$NHC(O)NHR^a$, -$NHC(O)N(R^a)_2$,- $NHC(O)NH_2$, =NH, =NOH, =NOR^a, -$NR^aS(O)_pNHR^a$, -$NR^aS(O)_pN(R^a)_2$,- $NR^aS(O)_pNH_2$, -$NHS(O)_pNHR^a$, -$NHS(O)_pN(R^a)_2$, -$NHS(O)_pNH_2$, -$OC(=O)R^a$, -$OP(O)(OH)_2$ arba R^a.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė I, yra junginys, kurio formulė Ic:



Ic

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R^3 ir $R^{3'}$ kiekvienas yra H.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur n yra 3.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur kiekvienas R^4 ir kiekvienas $R^{4'}$ yra H.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur A yra -$(CH_2)_3$-.

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

a) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra C, Y^3 yra N, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra $NR^{2'}$ arba CR^2, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$;

arba

b) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra N arba C, Y^3 yra N arba $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra N, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N arba NH;

arba

c) Y^1 yra N, NH arba CH, Y^2 yra N arba C, Y^3 yra $CR^{8'}$, Y^4 yra N arba C, ir Y^5 yra $NR^{2'}$ arba CR^2, kur mažiausiai du iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4 ir Y^5 yra nepriklausomai N, NH arba $NR^{2'}$;

arba

d) Y^1 yra N, Y^2 yra C, Y^3 yra N, Y^4 yra N, ir Y^5 yra CR^2;

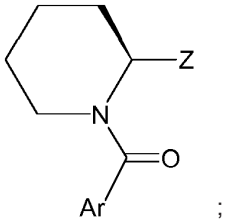
arba

e) Y^1 yra N, Y^2 yra N, Y^3 yra $CR^{8'}$, Y^4 yra C, ir Y^5 yra CR^2.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur $R^{2'}$, R^2 ir $R^{8'}$ kiekvienas yra H.

10. Junginys pagal 1 punktą kur junginys, kurio formulė I, yra:

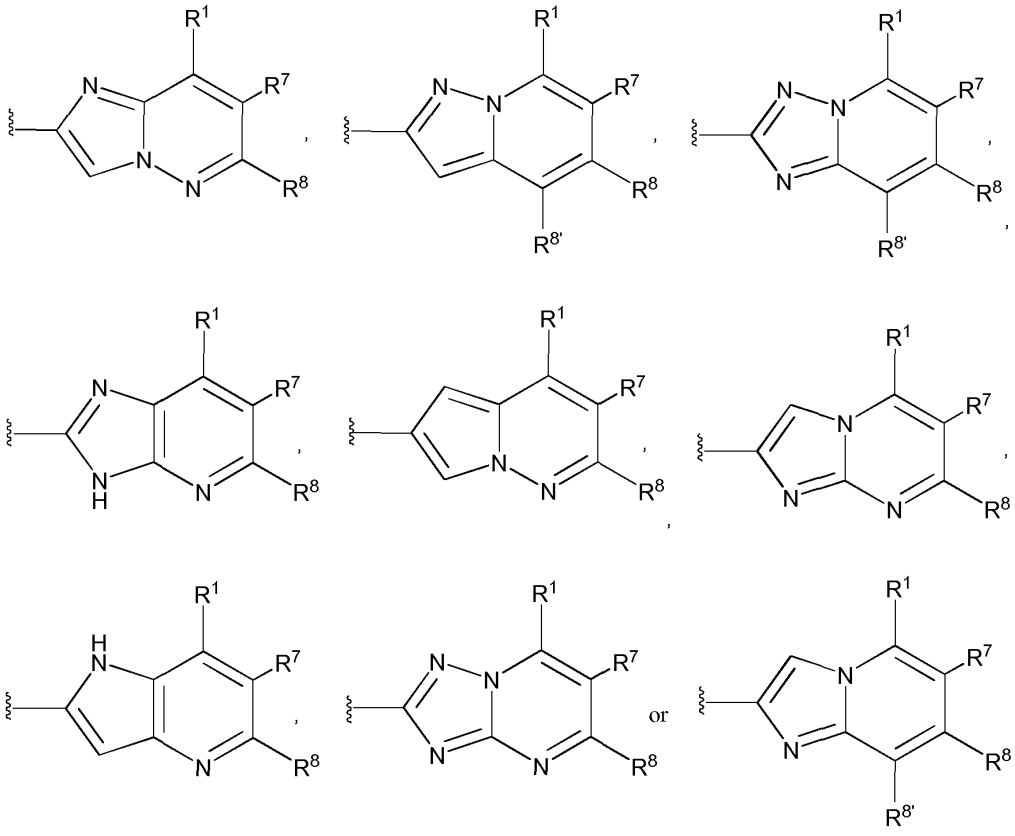
(a) junginys, kurio formulė Ix4:



;

Ix4

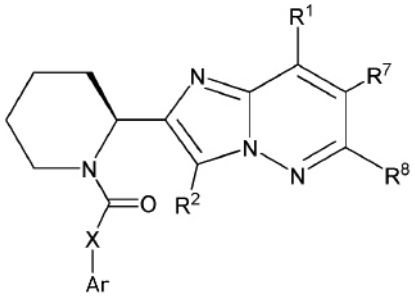
kur Z yra:



arba jo druska;

arba kur

(b) junginys, kurio formulė I, yra junginys, kurio formulė Im:



Im

arba jo druska.

11. Junginys pagal 10 punktą, atitinkantis formulę Im, kur R^2 yra H.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba junginys, atitinkantis formulę Im pagal 10 punktą, arba junginys pagal 11 punktą, kur X yra -C(R^{13})(R^{14})- arba X nėra.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba junginys, atitinkantis formulę Im pagal 10 punktą, arba junginys pagal 11 punktą, kur R^{13} yra H, ir R^{14} yra -NHS(O)$_2$(C_1-C_3)alkilas.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba junginys, atitinkantis formulę Im pagal 10 punktą, arba junginys pagal 11 punktą, kur X nėra.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur R^7 yra H arba (C_1-C_8)alkilas, kur (C_1-C_8)alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau okso, halogenu, hidroksilu, -NH_2, CN, N_3, -N(R^a)$_2$, -NHR^a, -SH, -SR^a, S(O)$_p$R^a, -OR^a, (C_1-C_8)alkilu, (C_1-C_8)halogenalkilu, -C(O)R^a, -C(O)H, -C(=O)OR^a, -C(=O)OH, -C(=O)N(R^a)$_2$, -C(=O)NHR^a, -C(=O)NH_2, -NHS(O)$_p$R^a, -NR^{a}S(O)$_p$R^a, -NHC(O)R^a, -NR^{a}C(O)R^a, -NHC(O)OR^a, -NR^{a}C(O)OR^a, -NR^{a}C(O)NHR^a, -NR^{a}C(O)N(R^a)$_2$, -NR^{a}C(O)NH_2, -NHC(O)NHR^a, -NHC(O)N(R^a)$_2$, -NHC(O)NH_2, =NH, =NOH, =NOR^a, -NR^{a}S(O)$_p$NHR^a, -NR^{a}S(O)$_p$N(R^a)$_2$, -NR^{a}S(O)$_p$$NH_2$, -NHS(O) $_p$NHR^a, -NHS(O)$_p$N(R^a)$_2$, -NHS(O)$_p$$NH_2$, -OC(=O)R^a, -OP(O)(OH)$_2$ arba R^a, pavyzdžiui, kur R^7 yra H arba metilas.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur R^1 yra

(a) H, -NR^{11}R^{12}, (C_1-C_8)alkilas arba C_2-C_{20} heterociklilas, kur (C_1-C_8)alkilas arba C_2-C_{20} heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau okso, halogenu, hidroksilu, -NH_2, CN, N_3, -N(R^a)$_2$, -NHR^a, -SH, -SR^a, -S(O)$_p$R^a, -OR^a, (C_1-C_8)alkilu, (C_1-C_8)halogenalkilu, -C(O)R^a, -C(O)H, -C(=O)OR^a, -C(=O)OH, -C(=O)N(R^a)$_2$, -C(=O)NHR^a, -C(=O)NH_2, NHS(O)$_p$R^a, -NR^{a}S(O)$_p$R^a, -NHC(O)R^a, -NR^{a}C(O)R^a, -NHC(O)OR^a, -NR^{a}C(O)OR^a, -NR^{a}C(O)NHR^a, -NR^{a}C(O)N(R^a)$_2$, -NR^{a}C(O)NH_2, -NHC(O)NHR^a, -NHC(O)N(R^a)$_2$, -NHC(O)NH_2, =NH, =NOH, =NOR^a, -NR^{a}S(O)$_p$NHR^a, -NR^{a}S(O)$_p$N(R^a)$_2$, -NR^{a}S(O)$_p$$NH_2$, -NHS(O)$_p$NHR^a, -NHS(O)$_p$N(R^a)$_2$, -NHS(O)$_p$$NH_2$, -OC(=O)R^a, -OP(O)(OH)$_2$ arba R^a;

arba kur

(b) R^1 yra H, (C_1-C_3)alkilas arba -NR^{11}R^{12}, kur kiekvienas R^{11} arba R^{12} yra nepriklausomai H arba (C_1-C_3)alkilas; arba R^{11} ir R^{12} kartu su azotu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 3-7-narį heterociklinį žiedą, kur bet kuris anglies atomas iš minėto heterociklinio žiedo gali būti pasirinktinai pakeistas -O-, -S-, -S(O)$_p$-, -NH-, -NR^a- arba -C(O)-;

arba kur

(c) R^1 yra H, metilas arba azetidinilas.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur

(a) R^8 yra -NR^{11}R^{12}, (C_1-C_8)alkilas arba C_2-C_{20} heterociklilas, kur (C_1-C_8)alkilas arba C_2-C_{20} heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau okso, halogenu, hidroksilu, -NH_2, CN, N_3, -N(R^a)$_2$, -NHR^a, -SH, -SR^a, -S(O)$_p$R^a, -OR^a, (C_1-C_8)alkilu, (C_1-C_8)halogenalkilu, -C(O)R^a, -C(O)H, -C(=O)OR^a, -C(=O)OH, -C(=O)N(R^a)$_2$, -C(=O)NHR^a, -C(=O)NH_2, -NHS(O)$_p$R^a, -NR^{a}S(O)$_p$R^a, -NHC(O)R^a, -NR^{a}C(O)R^a, -NHC(O)OR^a, -NR^{a}C(O)OR^a, -N R^{a}C(O)NHR^a, -NR^{a}C(O)N(R^a)$_2$, -NR^{a}C(O)NH_2, -NHC(O)NHR^a, -NHC(O)N(R^a)$_2$, -NHC(O)NH_2, =NH, =NOH, =NOR^a, -NR^{a}S(O)$_p$NHR^a, -NR^{a}S(O)$_p$N(R)$_2$, -NR^{a}S(O)$_p$$NH_2$, -NHS(O)$_p$NHR^a, -NHS(O)$_p$N(R^a)$_2$, -NHS(O)$_p$$NH_2$, -OC(=O)R^a, -OP(O)(OH)$_2$ arba R^a;

arba kur

(b) R^8 yra $(C_1$-$C_8)$alkilas, azetidinilas arba pirolidinilas, kur azetidinilas arba pirolidinilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau okso, halogenu, hidroksilu, $-NH_2$, CN, N_3, $-N(R^a)_2$, $-NHR^a$, -SH, $-SR^a$, $-S(O)_pR^a$, $-OR^a$, $(C_1$-$C_8)$alkilu, $(C_1$-$C_8)$halogenalkilu, $-C(O)R^a$, -C(O)H, $-C(=O)OR^a$, -C(=O)OH, $-C(=O)N(R^a)_2$, $-C(=O)NHR^a$, $-C(=O)NH_2$, $-NHS(O)_pR^a$, $-NR^aS(O)_pR^a$, $-NHC(O)R^a$, $-NR^aC(O)R^a$, $-NHC(O)OR^a$, $-NR^aC(O)OR^a$, $-NR^aC(O)NHR^a$, $-NR^aC(O)N(R^a)_2$, $-NR^aC(O)NH_2$, $-NHC(O)NHR^a$, $-NHC(O)N(R^a)_2$, $-NHC(O)NH_2$, =NH, =NOH, $=NOR^a$, $-NR^aS(O)_pNHR^a$, $-NR^aS(O)_pN(R^a)_2$, $-NR^aS(O)_pNH_2$, $-NHS(O)_pNHR^a$, $-NHS(O)_pN(R^a)_2$, $-NHS(O)_pNH_2$, $-OC(=O)R^a$, $-OP(O)(OH)_2$ arba R^a;

arba kur

(c) R^8 yra metilas, azetidinilas arba pirolidinilas, kur azetidinilas arba pirolidinilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau hidroksilu, NH_2 arba CN.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, kur

(a) Ar yra fenilas arba 5-6-naris moniciklinis heteroarilas, kur fenilas arba 5-6-naris moniciklinis heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 5 R^6;

arba kur

(b) Ar yra fenilas, piridinilas arba tienilas, kur fenilas, piridinilas arba tienilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 5 R^6.

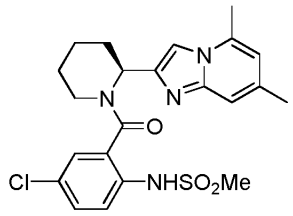
19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų, kur

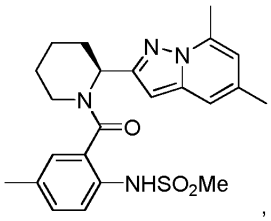
(a) kiekvienas R^6 yra $-NR^{11}S(O)_pR^a$, halogenas, arba $(C_1$-$C_8)$alkilas;

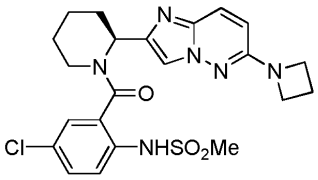
arba kur

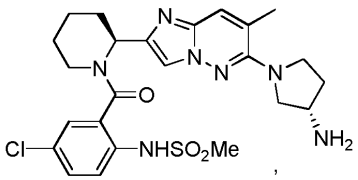
(b) kiekvienas R^6 yra $-NHS(O)_2CH_3$, chloras, bromas arba metilas.

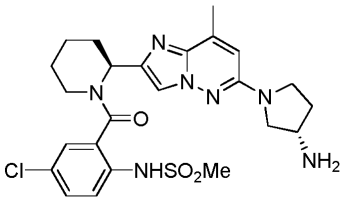
20. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

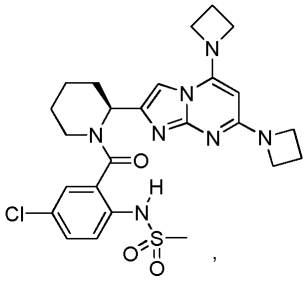


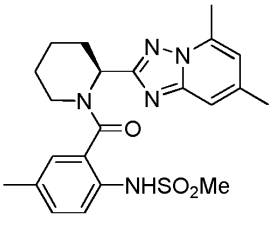
,


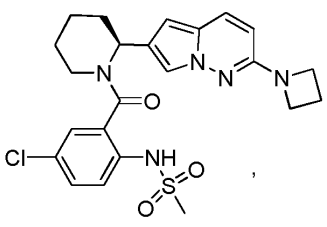
,


,


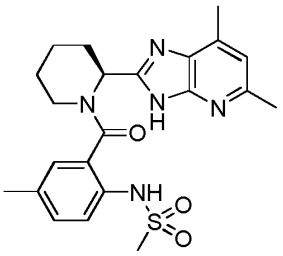
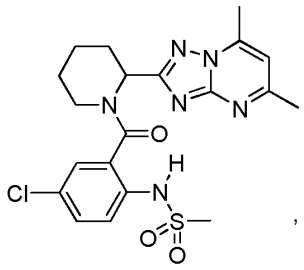
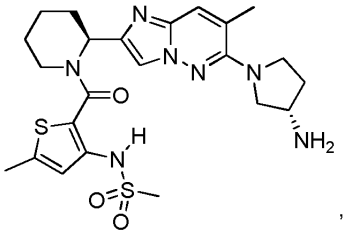
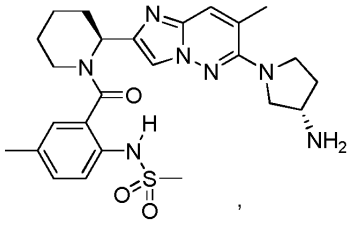
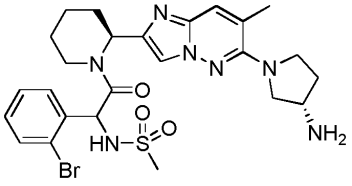
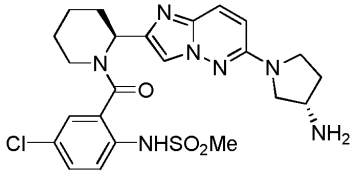
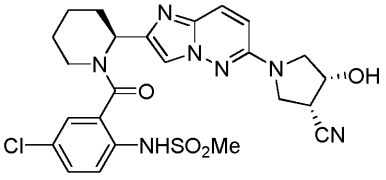
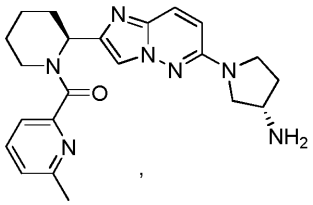
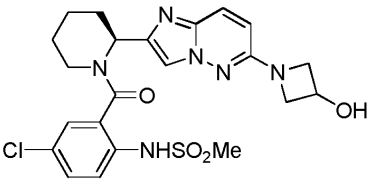
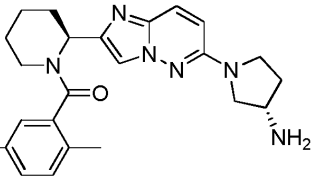
,


,


,


,


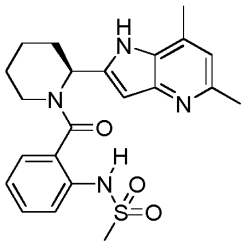
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

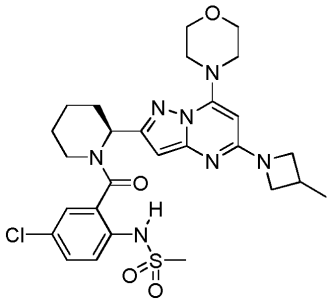
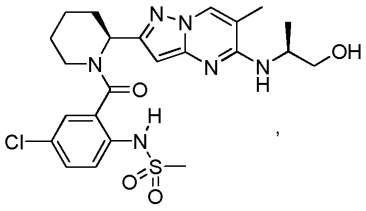
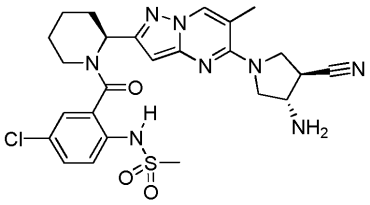
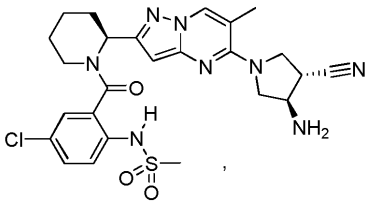
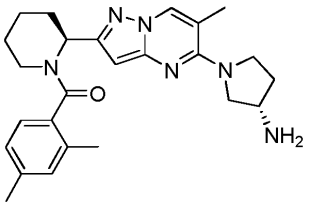
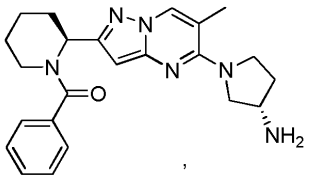
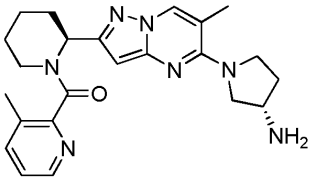
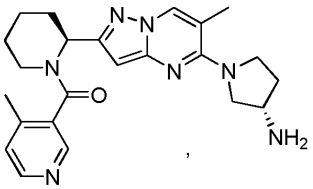
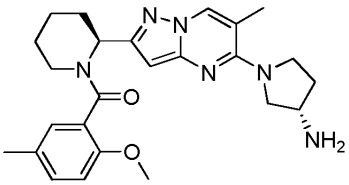
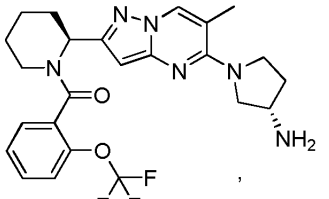
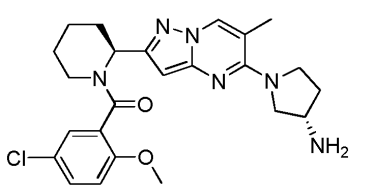
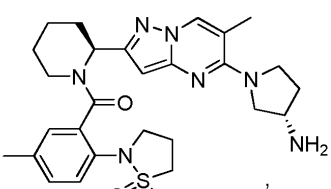
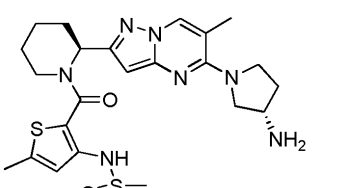
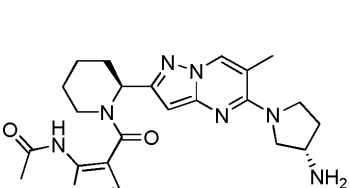
,

ir



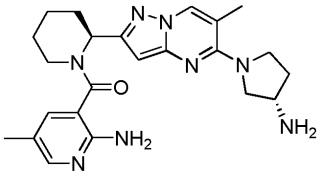
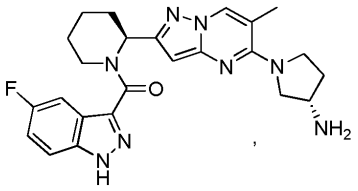
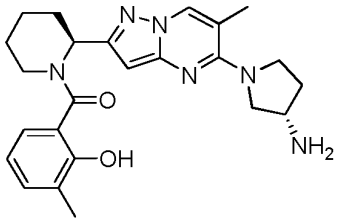
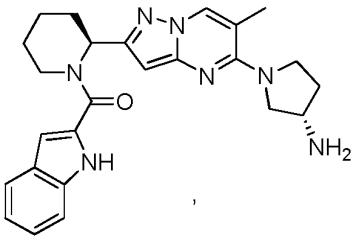
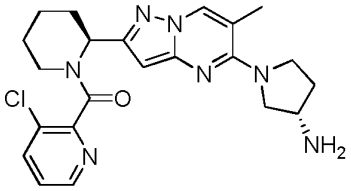
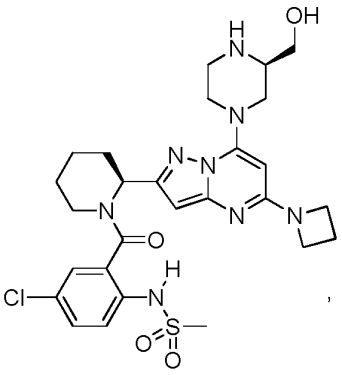
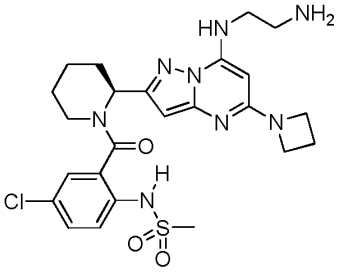
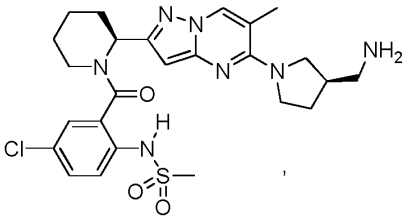
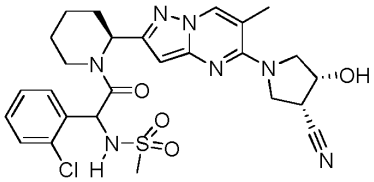
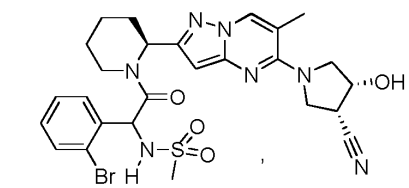
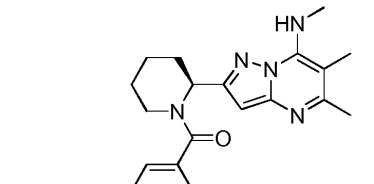
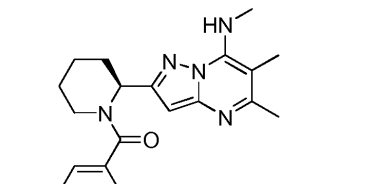
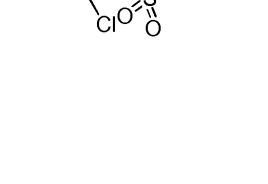
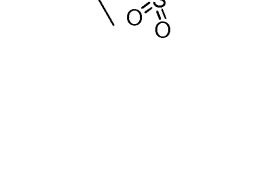
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos;

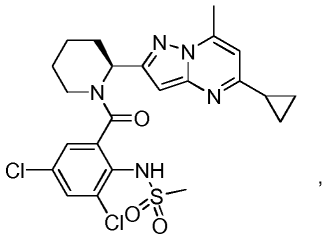
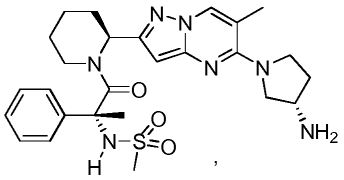
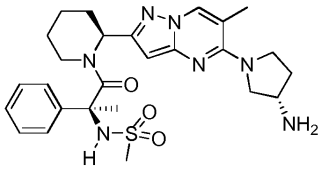
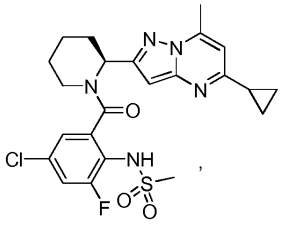
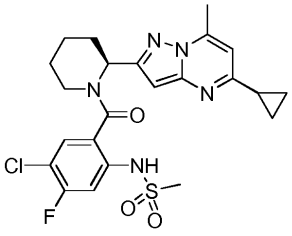
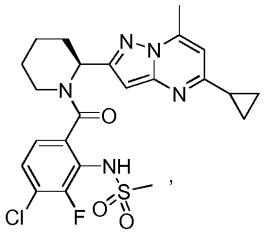
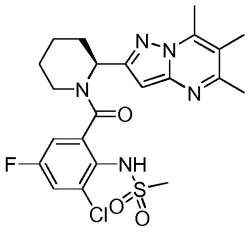
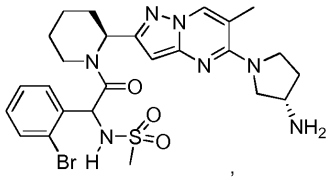
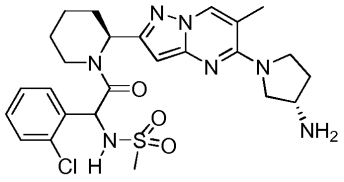
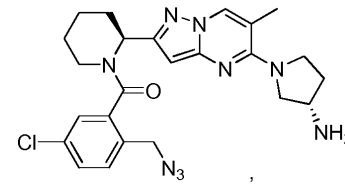
arba junginys, parinktas iš:

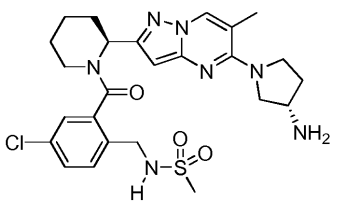
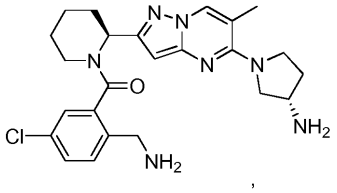
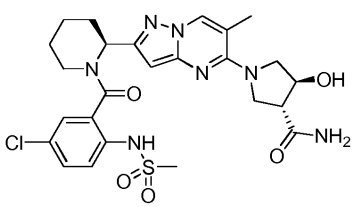
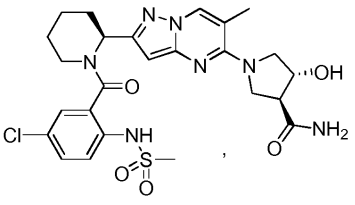

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

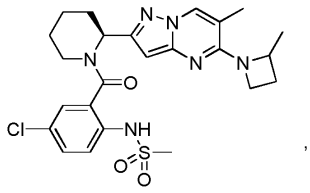
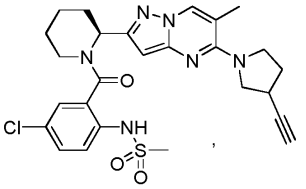
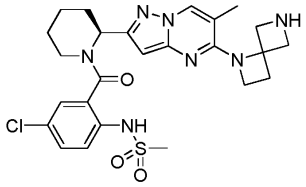
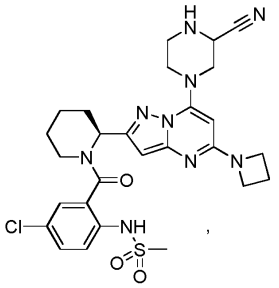
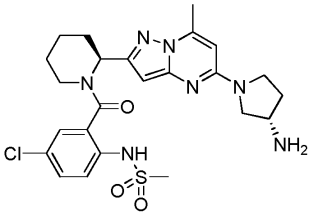
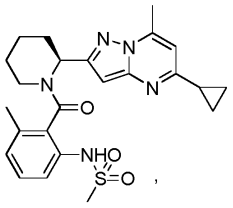
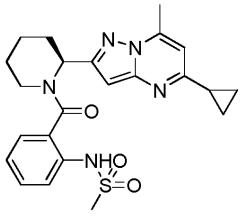
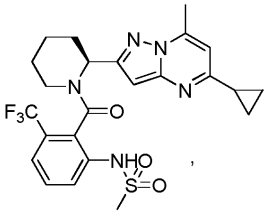
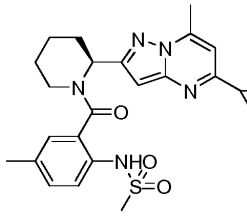
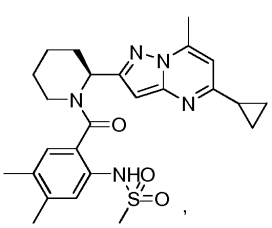
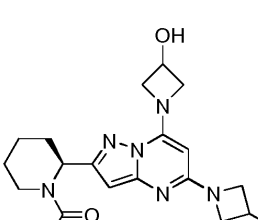
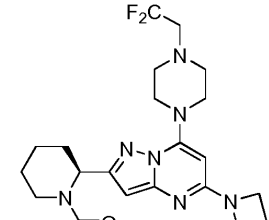

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

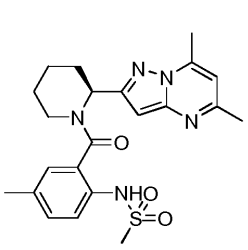
,

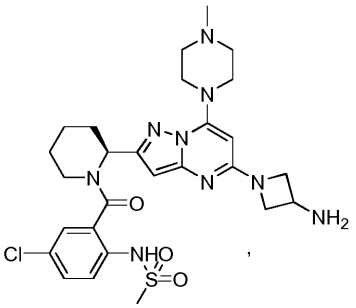
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

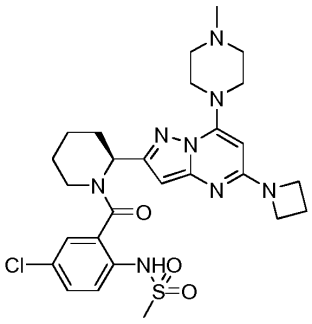
,

,

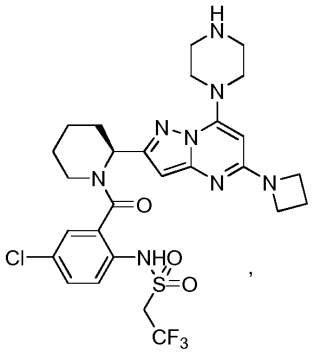




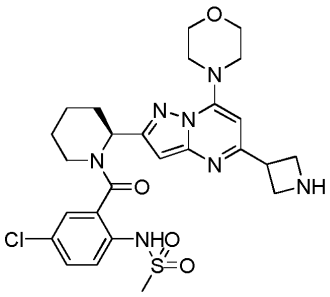
,



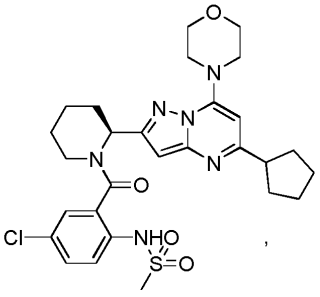
,



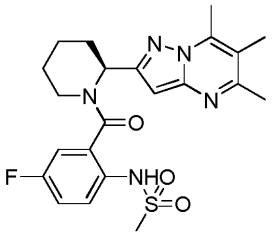
,



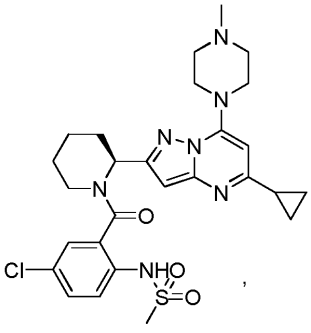
,



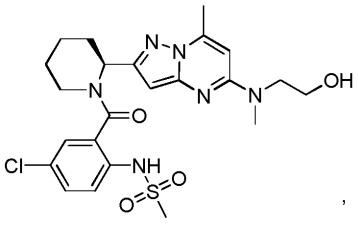
,



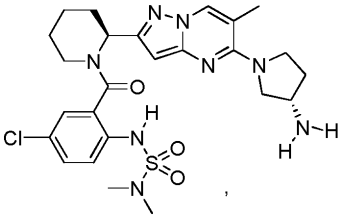
,



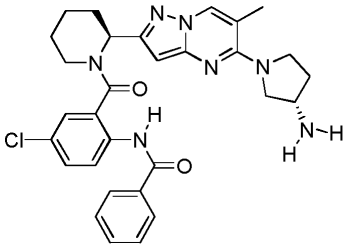
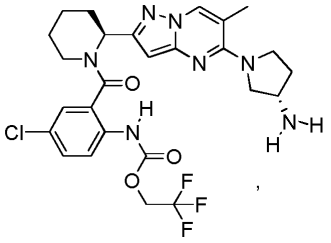
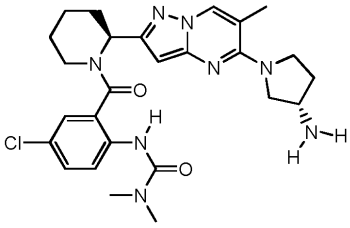
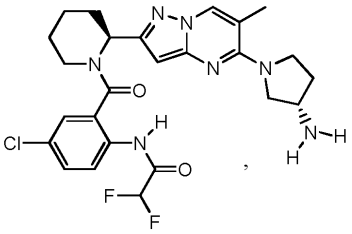
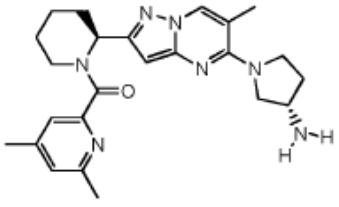
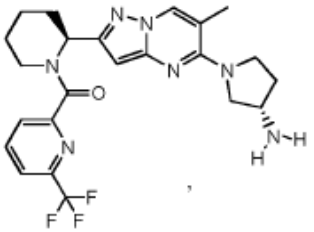
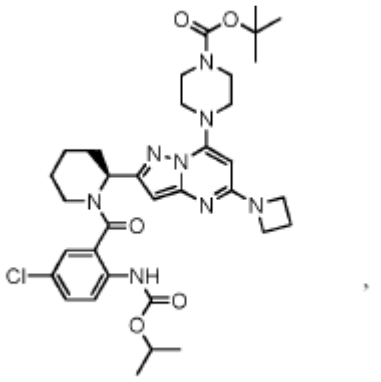
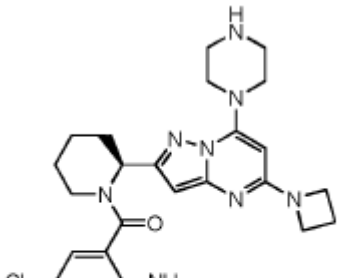
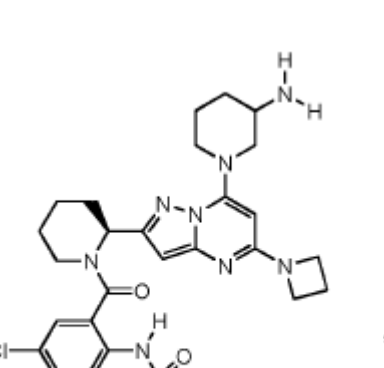
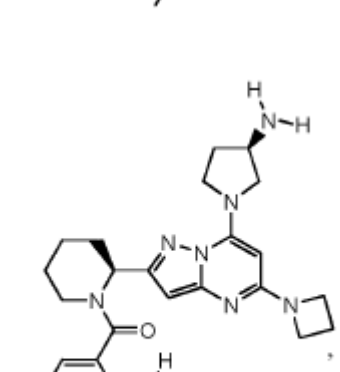
,



,

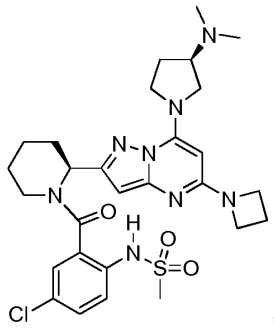


,

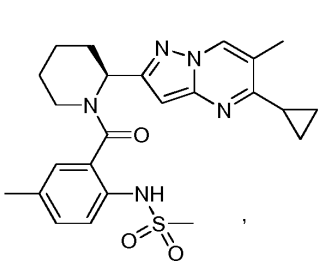

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

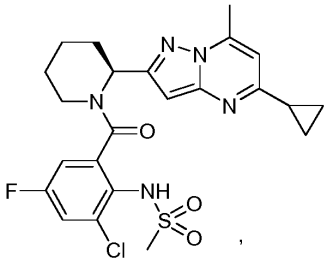
,



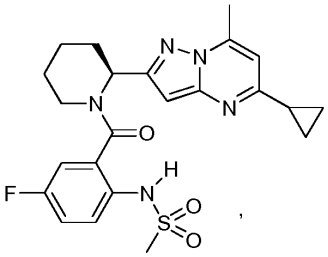
,



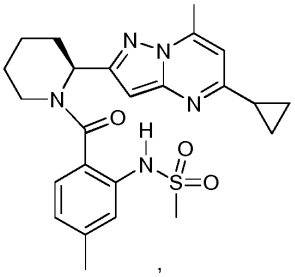
,



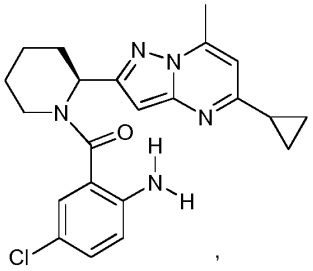
,



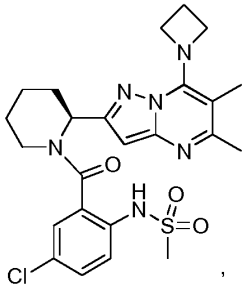
,



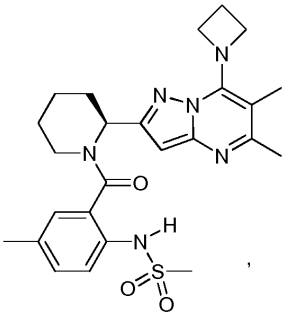
,



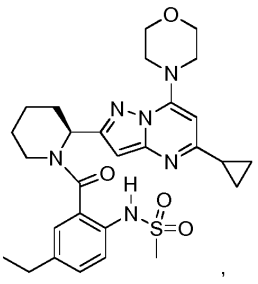
,



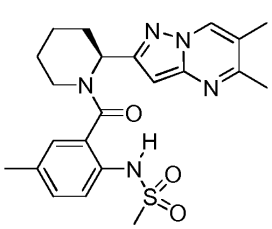
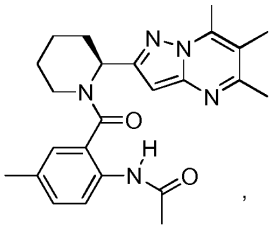
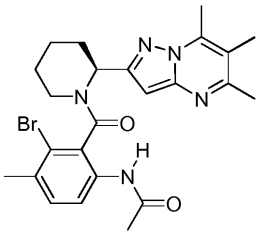
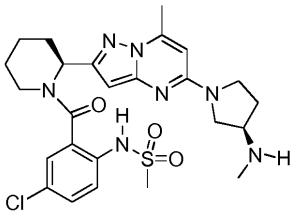
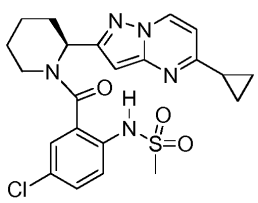
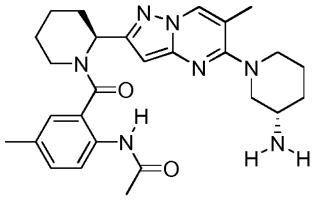
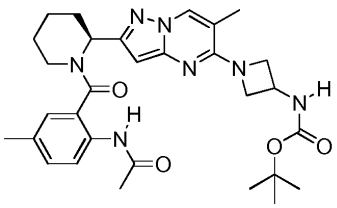
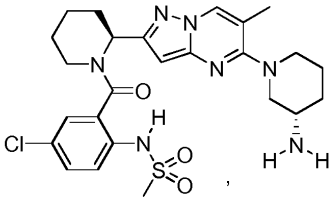
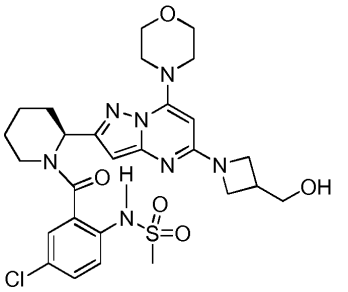
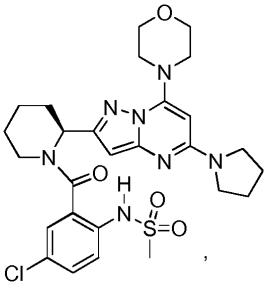
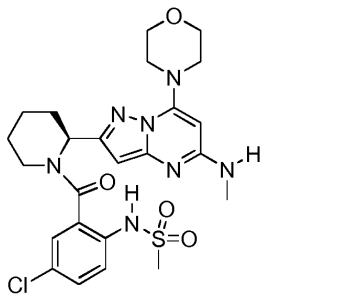
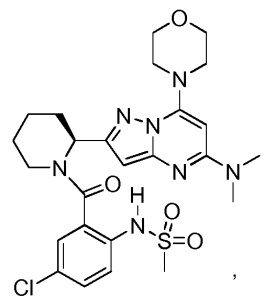
,

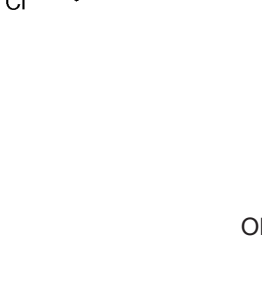


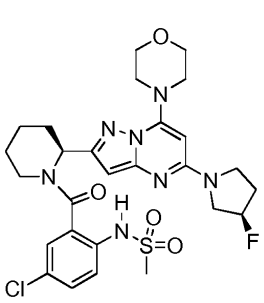
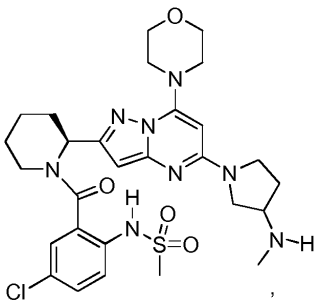
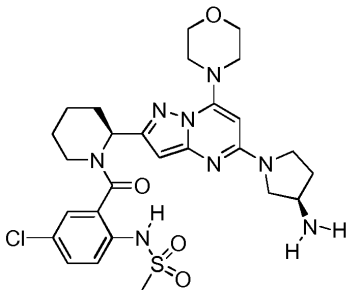
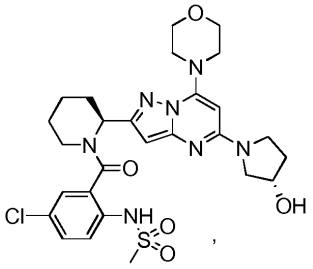
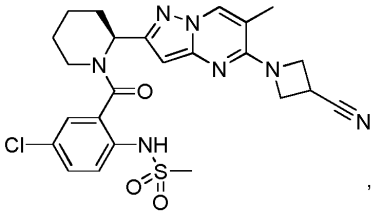
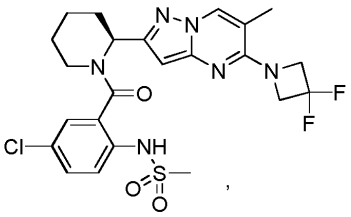
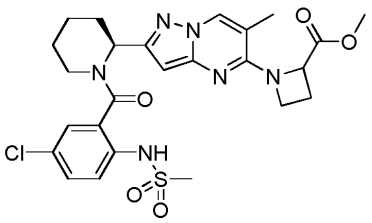
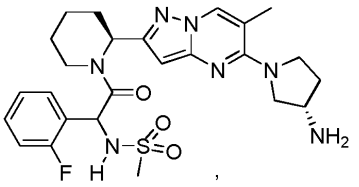
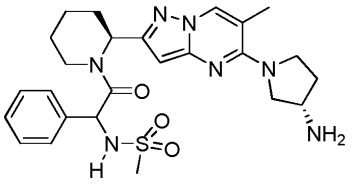
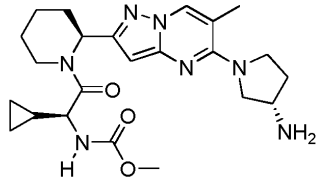
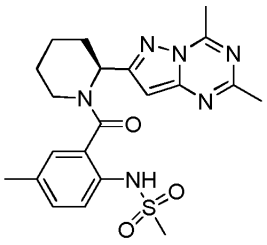
,



,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,
ir


ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, pasirinktinai, kur farmacinė kompozicija

papildomai apima mažiausiai vieną terapinį agentą, parinktą iš ribavirino, palivizumabo, motavizumabo, RSV-IGIV, MEDI-557, A-60444, MDT-637, BMS-433771, ALN-RSV01 ir ALX-0171 ir jų mišinių.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti medicininėje terapijoje, pavyzdžiui skirti panaudoti terapiniame arba profilaktiniame *Pneumovirinae* viruso infekcijos arba kvėpavimo takų sincitinio viruso infekcijos gydyme.

23. Junginys pagal 22 punktą, kuris papildomai apima įvedimą terapiškai veiksmingo kiekio mažiausiai vieno terapinio agento arba jo kompozicijos, parinktų iš grupės, susidedančios iš ribavirino, palivizumabo, motavizumabo, RSV-IGIV, MEDI-557, A-60444, MDT-63, BMS-433771, ALN-RSV01 ir ALX-0171 ir jų mišinių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(11) **2900669**

(13) T

(96) 13766056.9

(96) 2013-09-23

(97) 2015-08-05

(97) 2019-09-04

(86) PCT/EP2013/069679

(86) 2013-09-23

(87) WO 2014/048865

(87) 2014-04-03

(30) 12185941, 2012-09-25, EP

(72) HERT, Jérōme, CH
HUNZIKER, Daniel, CH
MATTEI, Patrizio, CH
MAUSER, Harald, CH
TANG, Guozhi, CN
WANG, Lisha, CH

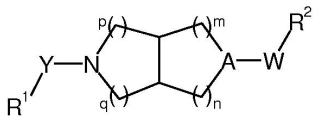
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Heksahidropirol[3,4-C]pirolo dariniai ir susiję junginai kaip autotaksino (ATX) inhibitoriai ir kaip lizofosfatidinės rūgšties (LPA) gamybos inhibitoriai, skirti gydyti pvz., inkstų ligas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



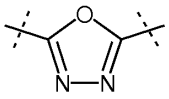
(I)

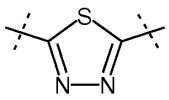
kur

R^1 is alkilas, haloalkilas, pakeistas cikloalkilas, pakeistas cikloalkilalkilas, pakeistas piperazinilas, pakeistas piperidinilas, pakeistas indaniloksialkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenoksialkilas, pakeistas fenilcikloalkilas, pakeistas fenilalkenilas, pakeistas fenilalkinilas, pakeistas piridinilas, pakeistas piridinilalkilas, pakeistas piridinilalkenilas, pakeistas piridinilalkinilas, pakeistas tiofenilas, pakeistas tiofenilalkilas, pakeistas tiofenilalkenilas, pakeistas tiofenilalkinilas, naftilas, pakeistas naftilas, chchinolilas, pakeistas chinolchinolilas, chinolizochinolilas, pakeistas izochinolilas, pakeistas 2,3-dihidro-1H-izoindol-2-ilas, pakeistas 1H-indol-2-ilas arba pakeistas benzofuran-2-ilas, pakeistas cikloalkilas, pakeistas cikloalkilalkilas, pakeistas piperazinilas, pakeistas

piperidinilas, pakeistas indaniloksialkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenilalkinilas, pakeistas fenoksialkilas, pakeistas fenilcikloalkilas, pakeistas fenilalkenilas, pakeistas piridinilas, pakeistas piridinilalkilas, pakeistas piridinilalkenilas, pakeistas piridinilalkinilas, pakeistas tiofenilas, pakeistas tiofenilalkilas, pakeistas tiofenilalkenilas, pakeistas tiofenilalkinilas, pakeistas naftilas, pakeistas chinolilas, pakeistas izochinolilas, pakeistas 2,3-dihidro-1H-izoindol-2-ilas, pakeistas 1H-indol-2-ilas ir pakeistas benzofuran-2-ilas yra pakeisti R^8, R^9 ir R^{10};

Y yra -OC(O)-, -NR^7C(O)-, --c(O)-, -$S(O)_2$-,



arba


;

A yra -N- arba CR^5-;

W yra -O-, -S-, -NR^6-, --c(O)-, -$S(O)_2$-, --c(O)-NR^6- arba --cR^3R^4-;

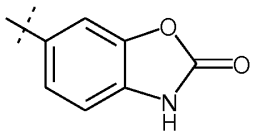
R^3 ir R^4 nepriklausomai parenkami iš H, halogeno, alkilo ir cikloalkilo;

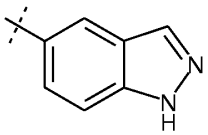
R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai parenkami iš H, alkilo ir cikloalkilo;

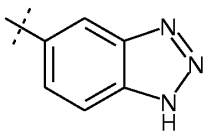
R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai parenkami iš H, alkilo, hidroksialkilo, haloalkilo, hidroksihaloalkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilalkoksi grupės, cikloalkoksi grupės, cikloalkoksialkilo, cikloalkilalkoksialkilo, alkoksi grupės, alkoksialkilo, haloalkoksi grupės, alkoksihaloalkilo, alkoksialkoksi grupės, alkoksialkoksialkilo, fenilo, pakeisto fenilo, piridinilo, pakeisto piridinilo, pirolilo, pakeisto pirolilo, pirolidinilo, pakeisto pirolidinilo, tetrahidrofuranilo, pakeisto tetrahidrofuranilo, vandenilio, hidroksi grupės, ciano, alkilsulfanilo, haloalkilsulfanilo, cikloalkilsulfanilo, alkilsulfinilo, haloalkilsulfinilo, cikloalkilsulfinilo, alkilkarbonilo, haloalkilkarbonilo, cikloalkilkarbonilo, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, cikloalkilsulfonilo, pakeisto aminosulfonilo, pakeistos aminorūgšties ir pakeisto aminoalkilo, kur pakeistas aminosulfonilas, pakeista aminorūgštis ir pakeistas aminoalkilas yra pakeisti azoto atime vienu ar dviem pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš H, alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, hidroksialkilo, alkoksialkilo, alkilkarbonilo ir cikloalkilkarbonilo, ir kur pakeistas fenilas, pakeistas pirolilas, pakeistas pirolydinilas, pakeistas tetrahidrofuranilas ir pakeistas piridinilas yra pakeisti į nuo vieno iki trijų pakaitalų, nepriklausomai parinktų iš alkilo, vandenilio, haloalkilo, alkoksi grupės ir haloalkoksi grupės;

m, n, p ir q yra nepriklausomai parenkami iš 1 arba 2;

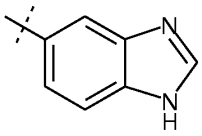
R^2 yra pasirenkamas iš žiedinių sistemų B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, KS, Z, AA, AB, AC, AD, AE, AF, AG, AH, AI ir AJ;

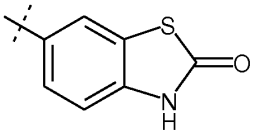


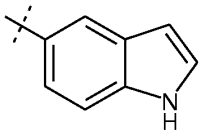
B ,


C ,


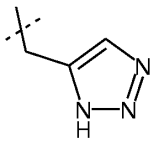
D ,

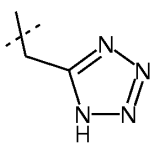


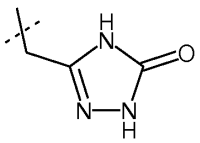
E ,


F ,


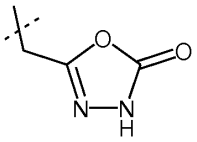
G ,



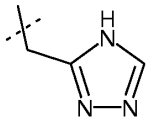
H ,


I ,


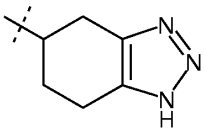
J ,



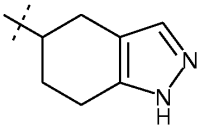
K ,



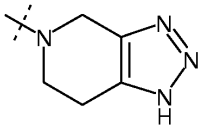
L ,



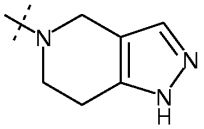
M ,



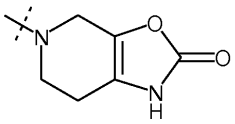
N ,



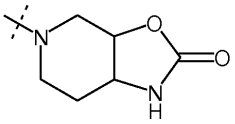
O ,



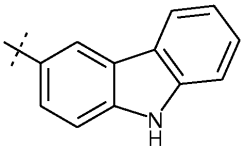
P ,



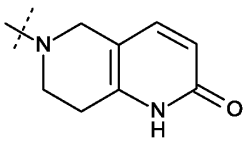
Q ,



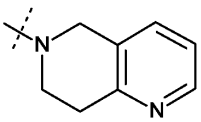
R ,



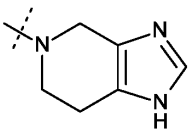
S ,



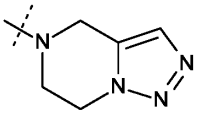
T ,



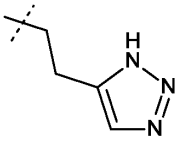
U ,



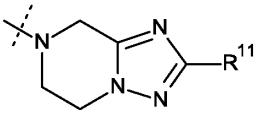
V ,



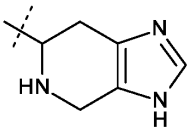
X ,



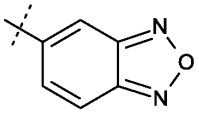
Z ,



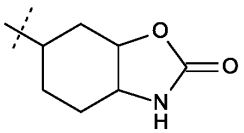
AA ,



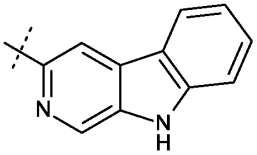
AB ,



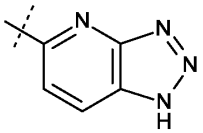
AC ,



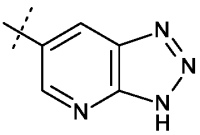
AD ,



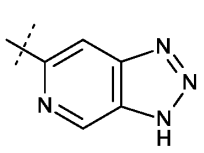
AE ,



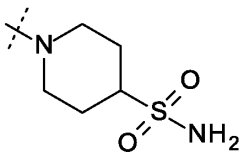
AF ,



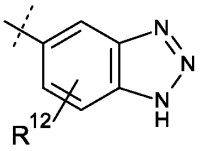
AG ,



AH ,



AI ,

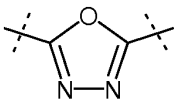


AJ ;

R^{11} yra H, alkilas, hidroalkilas arba cikloalkilas;
R^{12} yra alkilas, vandenilis, haloalkilas ir alkoksi grupė;
ir farmaciškai priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pakeistas cikloalkilalkilas, pakeistas piperazinilas, pakeistas piperidinilas, pakeistas indaniloksialkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenoksialkilas, pakeistas fenilcikloalkilas, pakeistas fenilalkenilas, pakeistas piridinilalkilas, pakeistas piridinilalkenil, naftilas, pakeistas naftil, pakeistas chinolil, pakeistas izochinolil, arba pakeistas 1H-indol-2-ilas, kur pakeistas cikloalkilalkilas, pakeistas piperazinilas, pakeistas piperidinilas, pakeistas indaniloksialkilas, pakeistas fenilas, pakeistas fenilalkilas, pakeistas fenoksialkilas, pakeistas fenilcikloalkilas, pakeistas fenilalkenilas, pakeistas piridinilalkilas, pakeistas piridinilalkenilas, pakeistas naftilas, pakeistas chinolilas, pakeistas izochinolilas ir pakeistas 1H-indol-2-ilas yra pakeisti į R^8, R^9 ir R^{10}.

3. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 2 punktų, kuriame Y yra -OC(O)-, --c(O)-, $S(O)_2$- arba



.

4. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kai A yra -N-.

5. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kuriame W yra -O-, $-NR^6$-, --c(O)-, $-S(O)_2$-, $--c(O)-NR^6$- arba $--cR^3R^4$-.

6. Junginys pagal 1 ar bet kurį nuo 2 iki 5 punktų, kur R^2 yra pasirenkamas iš žiedinių sistemų B, C, D, E, G, H, M, O, P, R, S, T, U, V, KS, Z, AA, AB, AC, AD, AE, AF, AG, AH ir AI.

7. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, kur R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai parenkami iš H, alkilo, haloalkilo, hidroksihaloalkilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės, alkoksihaloalkilo, fenilo, piridinilo, vandenilio, ciano, haloalkilsulfanilo, haloalkilsulfinilo, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, pirolilo, pakeisto į vieną alkilą, pirolidinilą, tetrahidrofuranilą, alkilkarbonilą ir aminosulfonilą, pakeistą azoto atome į nuo vieno iki dviejų pakaitalų, nepriklausomai parinktų iš H, alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, hidroksialkilo, alkoksialkilo, alkilkarbonilo ir cikloalkilkarbonilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, parinktas iš:
(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;
1-((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(3,5-dichlorfenil)propan-1-ono;
6-((3aR,6aS)-5-(3-(3,5-dichlorfenil)propanoil)oktahidropirolo[3,4-c]pirol-2-karbonil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil 5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(9H-pirido[3,4−b]indol-3-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-21H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-indol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(9H-karbazol-3-karbonil)heksahidropirolo[3,4- c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-indazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;
(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d]imidazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;
trans-3,5-dichlorbenzil-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;
cis-3,5-dichlorbenzil-2-(1H-benzo [d][1,2,3] triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;
(3aR,8aS)-3,5-dichlorbenzil-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-karboksilato;
(1H-benzotriazol-5-il)-{(3aS,6aR)-5-[2-(3-chlor-fenil)-etansulfonil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il}-metanono;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil 5-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-chlorfenil)-2,2-dimetilpropan-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(3aSR,6SR,7aSR)-6-{(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karbonil}-heksahidro-benzooksazol-2-ono;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-fluor-4-metoksifenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-((S)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono (E)-1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(2-izoizoizopropil-fenil)-prop-2-en-1-ono;

trans-3,5-dichlorbenzil-2-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6- karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

6-{(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karbonil}-3H-benzooksazol-2-ono;

(3aR,5s,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-iloksi)heksahidrociklopenta[c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aR,5r,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-iloksi)heksahidrociklopenta[c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aS,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-karboksirūgšties 3-metansulfonil-5-trifluormetil-benzilo esterio;

(3aR,6aR)-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-karboksirūgšties 3-metansulfonil-5-trifluormetil-benzilo esterio;

(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-metansulfonil-5-trifluormetil-benzilo esterio;

cis-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-2(3H)-karboksilato;

(3aS,7aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties 3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

trans-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-2(3H)-karboksilato;

(3aR,8aS)-3,5-dichlorbenzil-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-karboksilato;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2- karboksirūgštieskarboksirūgšties 1-(3-chlor-fenil)-ciklopropilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties biciklo[4,1,0]hept-7-ilmetilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties adamantan-2-ilmetilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties1-fluor-cikloheksilmetilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties2-adamantan-2-il-etilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 2-adamantan-1-il-etilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgštiesadamantan-1-ilmetilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties cikloheksilmetilo esterio;

cis-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties 3-(2,2,2-trifluor-1-metoksi-etil)-benzilo esterio;

cis-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-(2,2,2-trifluor-1-hidroksi-etil)-benzilo esterio;

(3aR,6aS)-2-cikloheksiletil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-fluor-5-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aR,6aS)-3-chlor-5-cianobenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 3-trifluormetoksi-benzilo esteris;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-fluor-5-trifluormetil-benzilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-chlor-5-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties4-fluor-3-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aR,6aS)-3-ciano-5-fluorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aR,6aS)-3-chlor-5-metoksibenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties karboksirūgšties(1S,4R)-3-metil-biciklo[2.2.1]hept-2-ilmetilo esterio;

(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties karboksirūgšties(1R,4S)-1-biciklo[2.2.1]hept-2-ilmetilo esterio;

(3aR,5S,6aS)-5-[(3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-karbamoil]-heksahidro-ciklopenta[c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3,5-dichlor-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1,4,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,6aR)-5-[(1H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-karbamoil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties3,5-dichlor-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esteris;

(3aR,5r,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-ilamino)heksahidrociklopenta[c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-((1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

1-((3aR,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(3,5-dichlorfenil)propan-1-ono;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-((1H-indazol-5-il)metil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-((2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)metil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

6-(((3aR,6aS)-5-(3-(3,5-dichlorfenil)propanoil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

4-{(E)-3-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-ilmetil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-okso-propenil}-benzonitrilo;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-ilmetil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-ilsulfonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(3aR,6aS)-3,5-dichlorbenzil-5-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksilato;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(1,4,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(1,4,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

cis-5-((3aR,8aS)-6-((E)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)akriloil)dekahidropirolo[3,4-d]azepin-2-karbonil) heksahidrooksazolo[5,4-c]pyridin-2(1H)-ono;

6-{(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karbonil}-5,6,7,8-tetrahidro-1H-[1,6]naftiridin-2-ono;

(3aR,7aR)-5-{(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karbonil}-heksahidro-oksazolo[5,4-c]piridin-2-ono;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(7,8-Dihidro-5H-[1,6]naftiridin-6-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-1-[(3aS,8aR)-2-(2-trifluormetil-5,6-dihidro-8H-[1,2,4]triazolo[1,5−a]pirazin-7-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-prop-2-en-1-ono;

(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(3-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karboksirūgšties karboksirūgšties(1H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-amido;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-6-((E)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)akriloil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-karboksamido;

(3aS,6aR)-5-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties karboksirūgšties(1H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-amido;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-6-((E)-3-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)akriloil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-karboksamido;

(3aS,8aR)-6-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karboksirūgšties karboksirūgšties(4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-amido;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(6,7-dihidro-4H-[1,2,3]triazolo[l,5-a]pirazin-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aS,8aR)-2-(1,4,6,7-tetrahidro-imidazo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-N-metil-6-((E)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)akriloil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-karboksamido;

(3aS,8aR)-6-[3-(3-chlor-fenil)-2,2-dimetil-propionil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karboksirūgštieskarboksirūgšties (3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-amido;

(3aR,8aS)-N-(2-(1H-1,2,3-triazol-5-il)etil)-6-((E)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)akriloil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-karboksamido;

(3aR,7aS)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgštieskarboksirūgšties3,5-dichlorbenzilo esterio;

(3aS,7aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgštieskarboksirūgšties 3,5-dichlorbenzilo esterio;

(+)-trans-3,5-dichlorbenzil-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;

(-)-trans-3,5-dichlorbenzil-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;

(-)-trans-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-2(3H)-karboksilato;

(+)-trans-3,5-dichlorbenzil-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-2(3H)-karboksilato;

(E)-1-[trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-3-(3,5-dichlor-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(1H-benzotriazol-5-il)-{trans-2-[5-(4-chlor-fenil)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il}-metanono;

(E)-1-((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi) fenil)prop-2-en-1-ono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aR,6aS)-5-(5-chlor-1H-indol-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

(E)-1-[(3aR,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3-fluor-5-trifluormetil-fenil)-prop-2-en-1-ono;

1-[(3aR,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]3-(3-fluor-5-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aR,6aS)-5-(6-chlor-1H-indol-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-(trifluormetilsulfonil) fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][l,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-chlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-p-tolilprop-2-en-1-ono;

4-((E)-3-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-oksoprop-1-enil)-N,N-dimetilbenzensulfonamido;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

4-((E)-3-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-oksoprop-1-enil)benzonitrilo;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

1-((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)propan-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-fluorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-fenilprop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-chlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-(4-chlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-il)-3-(3-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-(difluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(3-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

4-((E)-3-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-oksoprop-1-enil)benzonitrilo;

(E)-1-((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(-)-(E)-1-[trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(+)-(E)-1-[trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3,5-dichlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][l,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2,4-difluorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2,4-dichlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3,4-dichlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aS,7aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(4-difluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

4-{(E)-3-[(3aS,7aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-okso-propenil}-benzonitrilo;

4-((E)-3-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-oksoprop-1-enil)-3-fluorbenzonitrilo;

4-((E)-3-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-oksoprop-1-enil)-3-fluorbenzonitrilo;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(difluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[cis-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

3-((E)-3-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-oksoprop-1-enil)benzonitrilo;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-chlor-2-fluorfenil) prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(3,5-dichlorfenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,6aS)-5-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)prop-2-en-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c']pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

(E)-1-[(3aS,6aR)-5-(1,4,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3-chlor-5-metansulfonil-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3,5-dimetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3-chlor-5-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3-chlor-5-metoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

3-{(E)-3-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-okso-propenil}-5-chlor-benzonitrilo;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3-metoksi-5-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1,4,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1,4,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

(3aR,7aR)-5-{(3aR,6aR)-5-[(E)-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-akriloil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karbonil}-heksahidro-oksazolo[5,4-c]piridin-2-ono;

(3aR,7aR)-5-{(3aR,6aR)-5-[3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propionil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karbonil}-heksahidro-oksazolo[5,4-c]piridin-2-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-fenil-prop-2-en-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-fenil-propan-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetil-fenil)-prop-2-en-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetil-fenil)-propan-1-ono;

(3aR,6aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-N-metil-5-(3-(4-(trifluormetoksi)fenil)propanoil)heksahidropirolo[3,4--c]pirol-2(1H)-karboksamido;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-6-((E)-3-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)akriloil)-N-metiloktahidropirolo[3,4--d]azepin-2(1H)-karboksamido;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(6-trifluormetil-piridin-3-il)-propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-trifluormetoksi-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-chlor-2-izoizoizopropil-5-metil-fenoksi)-etanono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-bifenil-4-il-propan-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-fluor-2-(trifluormetil)fenil)prop-2-en-1-ono;

1-[(3aS,6aR)-5-(1H-Benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-chlor-2-izoizoizopropil-5-metil-fenoksi)-etanono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-(metilsulfonil)fenil) prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-(trifluormetiltio) fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi) fenil)prop-2-en-1-ono;

1-((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-2-(3-(trifluormetoksi)fenoksi) etanono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-(trifluormetoksi) fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(3-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(3-chlor-5-trifluormetoksi-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[trans-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-2-il]-3-(3,5-dichlor-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(6-fenil-pyridin-3-il)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(5-trifluormetil-piridin-2-il)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-piridin-4-il-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-piridin-3-il-fenil)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-piridin-2-il-fenil)-prop-2-en-1-ono;

1-[(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-chlor-3-metil-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-chlor-2-metil-fenoksi)-etanono;

(E)-1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(5-fenil-piridin-2-il)-prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-(trifluormetilsulfinil) fenil)prop-2-en-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-fluor-4-(trifluormetoksi) fenil)propan-1-ono;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-N-metil-6-(3-(4-(trifluormetoksi)fenil)propanoil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-2(1H)-karboksamido;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-6-(3-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)propanoil)-N-metiloktahidropirolo[3,4-d] azepin-2(1H)-karboksamido;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-hekshidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-difluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(2-fluor-4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-fluor-2-(trifluormetil) fenil)propan-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2-metil-4-(trifluormetoksi) fenil)propan-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-fluor-4-metoksifenil) propan-1-ono;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-(2-izopropil-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(5-trifluormetil-pyridin-2-il)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(5-fenil-piridin-2-il)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-piridin-4-il-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-piridin-3-il-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-piridin-2-il-fenil)-propan-1-ono;

(3aS,8aR)-6-[3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propionil]-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-2-karboksirūgšties [2-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-etil]-amido;

(E)-3-[4-(trifluor-metoksi)-fenil]-1-[(3aS,8aR)-2-((S)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-6-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-prop-2-en-1-onp hidrochlorido;

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

9. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, pasinktas iš trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgšties 3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

1-[trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-2-(4-trifluormetoksi-fenoksi)-etanono;

(E)-1-[trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propenono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-chlor-5-(trifluormetil)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-metoksi-2-(trifluormetil)fenil)prop-2-en-1-ono;

(E)-1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2-ciklopropilfenil) prop-2-en-1-ono;

trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgšties 4-fluor-2-trifluormetil-benzilo esterio;

trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgšties 2-ciklopropil-4-trifluormetil-benzilo esterio;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-(2-trifluormetoksi-fenoksi)-etanono;

trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-karboksirūgšties 2-metoksi-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

4-{2-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-okso-etoksi}-3-trifluormetil-benzonitrilo;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-(4-chlor-2-izopropil-5-metil-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-[4-metil-2-(1-metil-pirolidin-3-il)-fenoksi]-etanono;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-(2-chlor-4-fluor-fenoksi)-etanono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-2-(2-chlor-4-(trifluormetil) fenoksi)etanono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-2-(6-izopropil-3,3-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-5-iloksi)etanono;

(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-karboksirūgšties 2-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-2-(5-chlor-2-(trifluormetil) fenoksi)etanono;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,5,7,8,8a-oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-(2-tret-butil-4-metoksifenoksi)etanono;

4-[2-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,5,7,8,8a-oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6-il]-2-oksoetoksi]-3-propan-2-ilbenzonitrilo;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,5,7,8,8a-oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]propan-1-ono;

1-[(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,5,7,8,8a-oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6-il]-3-[2-fluor-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]propan-1-ono;

(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-karboksirūgšties 3-fluor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-benzilo esterio;

(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-karboksirūgšties 2-fluor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-benzilo esterio;

(3aS,8aR)-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-d]azepin-6-karboksirūgšties 4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5−b]piridin-6-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-triazolo[4,5−b]piridin-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-[4-(trifluormetoksi)fenil]propan-1-ono;

(3aS,6aS)-5-(3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(4-fluor-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(7-fluor-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(6-fluor-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(4-chlor-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(6-trifluormetil-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(4-metil-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(6-metil-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

1-[(3aR,6aR)-5-(4-fluor-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

(4-etoksichinolin-2-il)((3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;

(4-etoksichinolin-2-il)((3aS,6aS)-5-(4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;

6-[(3aR,6aR)-2-[3-[4-(trifluormetoksi)fenil]propanoil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-5-karbonil]-3H-1,3-benzoksazo1-2-ono;

(3aS,6aS)-5-(2-okso-2,3-dihidro-benzooksazol-6-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-(1,1,2,2-tetrafluor-etoksi)-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-difluormetoksi-3-fluor-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5−b]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 3-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-difluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-[1,2,3]triazolo[4,5−b]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 3-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 5-trifluormetoksi-piridin-2-ilmetilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-izopropil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-izopropil-5-metil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 2-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 2-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-etoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 3-fluor-4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-izopropil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-izopropil-5-metil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1,4,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esteris;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 2-fluor-4-trifluormetil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-Tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-Tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-Tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-etoksi-5-fluor-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(4-metoksi-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-ciklobutoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-izopropoksi-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-ciano-2-(2,2,2-trifluor-etoksi)-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-chlor-2-etoksi-5-fluor-benzilo esterio;

(E)-1-[trans-2-(1H-benzotriazol-5-ilmetil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propenono;

(3aS,6aS)-5-(4-sulfamoil-piperidin-1-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(6-fenil-piridin-3-il)-propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-izopropil-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-trifluormetil-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(bifenil-2-iloksi)-etanono;

(E)-1-[(3aS,6aS)-5-((R)-4,5,6,7-Tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propenono;

1-((3aR,6aR)-5-((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil)propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-chlor-4-trifluormetoksi-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-pirol-1-il-fenoksi)-etanono;

4-{2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-okso-etoksi}-3-metoksi-benzonitrilo;

4-{2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-okso-etoksi}-benzonitrilo;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-fenoksi-etanono;

2-{2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-okso-etoksi}-5-trifluormetoksi-benzonitrilo;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-2-(2-izopropil-5-metilfenoksi)etanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aS,6aS)-5-(6-trifluormetoksi-1H-indole-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aS,6aS)-5-(5-trifluormetoksi-1H-indole-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

1-[trans-2-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-[trans-2-(1H-benzotriazol-5-ilmetil)-oktahidro-pirolo[3,4-c]piridin-5-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(3-chlor-5-(trifluormetil) fenil)propan-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(4-metoksi-2-(trifluormetil) fenil)propan-1-ono;

1-((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirolo[3,4-d]azepin-6(7H)-il)-3-(2-ciklopropilfenil)propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-[3-metoksi-5-(trifluormetoksi)fenil]propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-izopropil-5-metil-fenoksi)-etanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-brom-4-trifluormetoksi-fenoksi)-etanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aR,6aR)-5-(4’-chlor-bifenil-4-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

4-{2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-okso-etoksi}-3-izopropil-benzonitrilo;

2-(2-Acetil-fenoksi)-1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-etanono;

4-{2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-okso-etoksi}-5-izopropil-2-metil-benzonitrilo;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aR,6aR)-5-(naftalen-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aS,6aS)-5-(4-metoksi-naftalen-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

4-{2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-okso-etoksi}-3-etoksi-benzonitrilo;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(3-fluor-4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-chlor-2-izopropil-fenoksi)-etanono;

[(3aS,6aS)-5-(4'-chlor-bifenil-4-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-il-metanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-hekskahidro-pirolo[3,4-c']pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aS,6aS)-5-(4'-chlor-bifenil-4-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-[2-(tetrahidro-furan-2-il)-fenoksi]-etanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-[(3aR,6aR)-5-(4-metoksi-naftalen-2-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-tret-butil-fenoksi)-etanono;

[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[trans-4-(4-chlor-fenil)-cikloheksil]-metanono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c-]pirol-2-il]3-(3-fluor-4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c-]pirol-2-il]2-(3-fluor-4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-piridin-3-ilfenoksi) etanono;

4-[3-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-oksopropil]-2-metil-5-propan-2-ilbenzonitrilo;

4-[3-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-oksopropil]-3-propan-2-ilbenzonitrilo;

[(3aR,6aR)-5-[1-(4-chlorfenil)piperidin-4-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(1H-benzotriazol-5-il) metanono;

[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(4-propan-2-iloksinaftalen-2-il)metanono;

[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(4-propan-2-iloksichinolin-2-il)metanono;

1-[(3aR,6aR)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]propan-1-ono;

4-[2-[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-oksoetoksi]-2-metil-5-propan-2-ilbenzonitrilo;

[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[1-(2,2,2-trifluoretoksi)izochinolin-3-il]metanono;

1-[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-brom-2-tret-butilfenoksi)etanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-brom-2-tret-butilfenoksi)etanono;

4-[2-[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-oksoetoksi]-3-tret-butilbenzonitrilo;

4-[2-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-oksoetoksi]-3-tret-butilbenzonitrilo;

[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[1-metil-5-(trifluormetoksi)indol-2-il]metanono;

1-[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-[4-(trifluormetoksi)fenoksi]etanono;

[(3aS,6aS)-5-[(5R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzotriazol-5-karbonil]-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(1-etoksiizochinolin-3-il)metanono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(2-tret-butil-4-metoksifenoksi)etanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-etoksichinolin-2-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-(2,2,2-trifluoretoksi)chinolin-2-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-ciklobutoksi-5-(trifluormetil) piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-brom-6-(2-metoksietoksi) piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-brom-6-(ciklopropilmetoksi) piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-(2,2,2-trifluoretoksi)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)metanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-{(3aS,6aS)-5-[4-(4-chlor-fenil)-piperidin-1-karbonil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il}-metanono;

(1H-benzotriazol-5-il)-{(3aS,6aS)-5-[4-(4-chlor-fenil)-piperazin-1-karbonil]-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il}-metanono;

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

10. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, parinktas iš:

trans-3,5-dichlorbenzil-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;

trans-3,5-dichlorbenzil-2-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-karbonil)heksahidro-1H-pirolo[3,4-c]piridin-5(6H)-karboksilato;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 3-chlor-5-metansulfonil-benzilo esterio;

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esteris;

(E)-1-((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi) fenil)prop-2-en-1-ono;

1-((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-(4-(trifluormetoksi)fenil) propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c']pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetil-fenil)-propan-1-ono;

1-[(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-2-(4-chlor-2-izoizoizopropil-5-metil-fenoksi)-etanono;

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

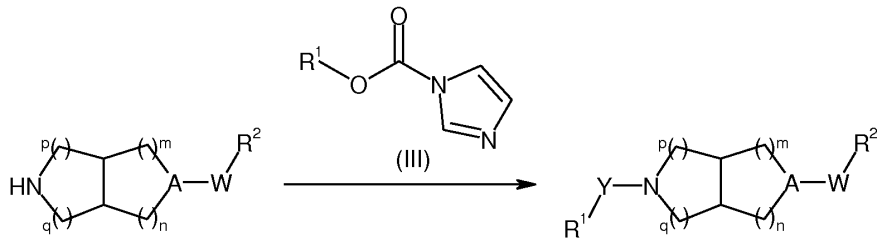
11. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 arba 9 punktų, parinktas iš:

1-[(3aR,6aR)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-3-(4-trifluormetoksi-fenil)-propan-1-ono,

(3aS,6aS)-5-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karboksirūgšties 4-trifluormetoksi-benzilo esterio

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

12. Junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų paruošimo procesas, apimantis (II) formulės junginio reakciją dalyvaujant (III) formulės junginiui; kur R^1, R^2, A, W, m, n, p ir q yra kaip apibrėžta aukščiau, Y yra -OC(O)-:



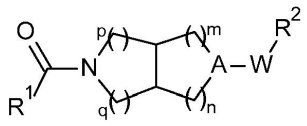
(II) (I)

13. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

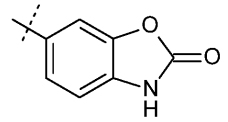
15 Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punkto, skirtas inkstų ligų, kepenų ligų, uždegiminių būklių, nervų sistemos ligų, fibrozių ligų ir ūminio bei lėtinio transplantuoto organo atmetimo profilaktikai ir gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **3122750**
(13) T
(96) 15711203.8
(96) 2015-03-23
(97) 2017-02-01
(97) 2019-09-04
(86) PCT/EP2015/056032
(86) 2015-03-23
(87) WO 2015/144605
(87) 2015-10-01
(30) 14161760, 2014-03-26, EP
(72) DI GIORGIO, Patrick, CH
HERT, Jérōme, CH
HUNZIKER, Daniel, CH
KUEHNE, Holger, DE
MATTEI, Patrizio, CH
RUDOLPH, Markus, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biciklinių junginių, tokių kaip autotaksino (ATX) ir lizofosfatidinės rūgšties (LPA), gamybos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):

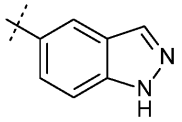


(I)

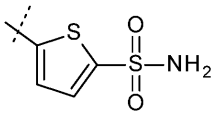
kur
R^1 yra pakeistas fenilas arba pakeistas piridinilas, kur pakeistas fenilas ir pakeistas piridinilas yra pakeisti R^3, R^4 ir R^5;
A yra -N- arba -CH-;
W yra -C(O)-, -C(O)O-, $-S(O)_2-$, -C(O)-NR^{10}- arba -CR^6R^7-;
R^2 yra parinktas iš žiedo sistemų B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, X, Z, AA, AB, AC, AD, AE, AF, AG, AH, AI, AJ, AK, AL, AM, AN, AO, AP, AQ, AR, AS, AT, AU ir AV;



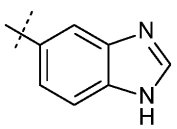
B ,



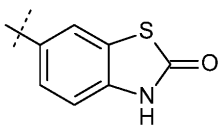
C ,



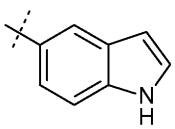
D ,



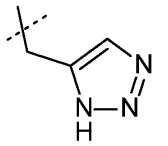
E ,



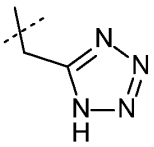
F ,



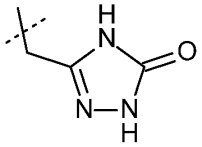
G ,



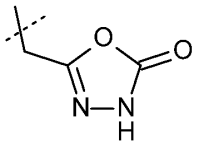
H ,



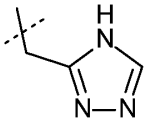
I ,



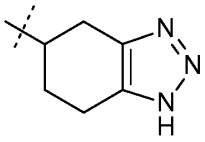
J ,



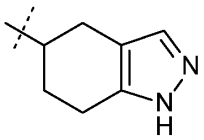
K ,



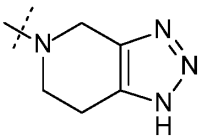
L ,



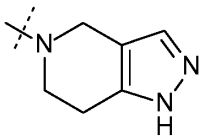
M ,



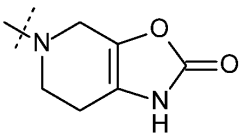
N ,



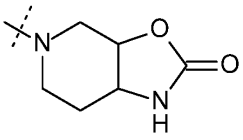
O ,



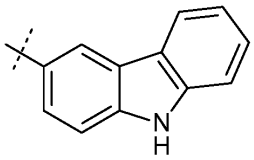
P ,



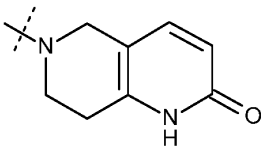
Q ,



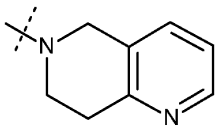
R ,



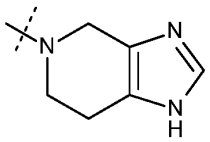
S ,



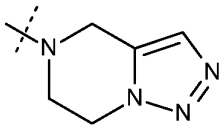
T ,



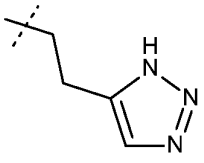
U ,



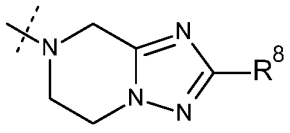
V ,



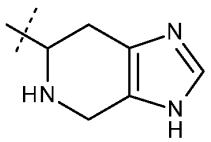
X ,



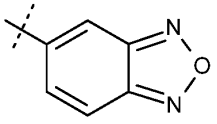
Z ,



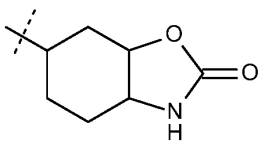
AA ,



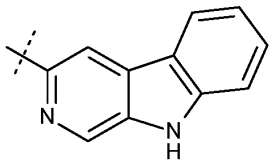
AB ,



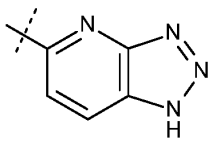
AC ,



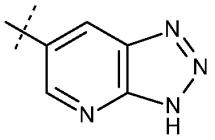
AD ,



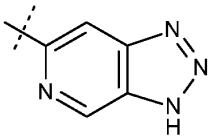
AE ,



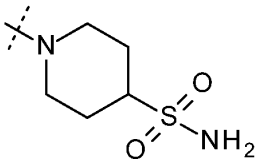
AF ,



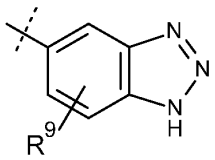
AG ,



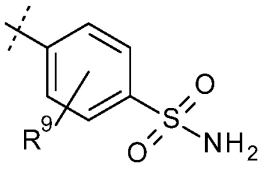
AH ,



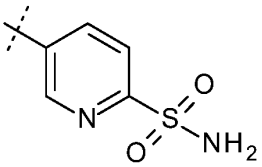
AI ,



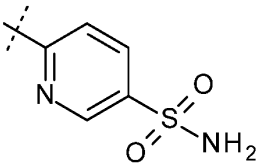
AJ ,



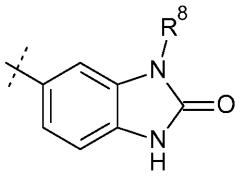
AK ,



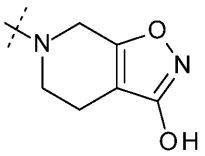
AL ,



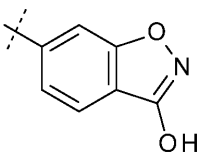
AM ,



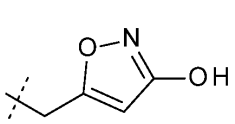
AN ,



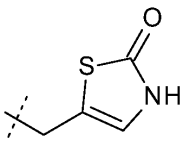
AO ,



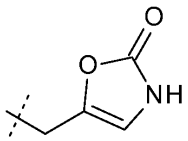
AP ,



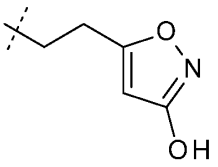
AQ ,



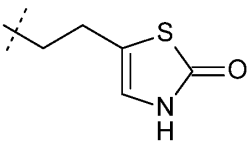
AR ,



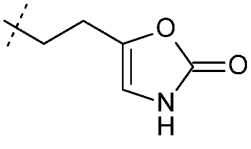
AS ,



AT ,



AU ,



AV ;

R^3 yra pakeistas heterocikloalkoksi, pakeistas heterocikloalkilalkoksi, pakeistas heterocikloalkilamino arba pakeistas heterocikloalkilalkilamino grupe, kur pakeista heterocikloalkoksi, pakeistas heterocikloalkilalkoksi, pakeistas heterocikloalkilamino ir pakeistas hidroksicikloalkilalkilamino yra pakeisti R^{11}, R^{12} ir R^{13};

R^4 ir R^5 nepriklausomai parenkami iš H, amino, alkilamino, dialkilamino, alkilo, haloalkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, halogeno ir ciano;

m, n, p ir q yra nepriklausomai parinkti iš 1 arba 2;

R^6 ir R^7 nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš H arba alkilo;
R^8 yra H, alkilas, haloalkilas arba cikloalkilas;
R^9 yra H, alkilas, halogenas, haloalkilas ir alkoksi;
R^{10} yra H arba alkilas;
R^{11}, R^{12} ir R^{13} yra nepriklausomai parinkti iš H, alkilo, alkoksi, cikloalkilo, cikloalkoksi, halogeno, haloalkilo ir ciano;
arba farmaciškai priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R^1 yra piridinilas, pakeistas R^3, R^4 ir R^5.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame R^3 yra pakeista heterocikloalkoksi grupė, pakeista heterocikloalkilalkoksi arba pakeista heterocikloalkilamino grupė, kur pakeista heterocikloalkoksi grupė, pakeista heterocikloalkilalkoksi grupė ir pakeista heterocikloalkilamino grupė yra pakeista R^{11}, R^{12} ir R^{13}.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai R^4 yra dialkilaminas, haloalkilas, cikloalkilas arba halogenas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuriame R^2 yra pasirinktas iš žiedų sistemų B, H, M, O, Z, AI, AJ, AK, AL, AM, AN, AO, AQ ir AT.

6. Junginys, atitinkantis bet kurį iš 1–5 punktų, kur
R^1 yra piridinilas, pakeistas R^3, R^4 ir R^5;
A yra -N-;
W yra -C(O)-;
R^2 yra žiedo sistema AJ;
R^3 yra heterocikloalkilalkoksi grupė, pakeista R^{11}, R^{12} ir R^{13};
R^4 yra cikloalkilas;
R^5 yra H;
m ir n yra 1;
p ir q yra 2;
R^9 yra H;
R^{11}, R^{12} ir R^{13} yra H
arba farmaciškai priimtinos druskos.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų, parinktas iš:
5-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-2-sulfonamido;
6-((3aR,6aR)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-3-sulfonamido;
4-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) benzensulfonamido;
4-((3aR,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) benzensulfonamido;
((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;
((3aS,6aS)-5-(3-ciklopropilas-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)benzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;
((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(3-ciklopropil-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil)metanono;
((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)piridin-3-il)metanono;
((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidrofuran-3-iloksi)piridin-3-il)metanono;
((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)piridin-3-il)metanono;
((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(6-(oksetan-3-iloksi)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)metanono;

4-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karboni)-2-fluorobenzenesulfonamido;

2-chloro-4-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)benzensulfonamido;

4-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)-3-fluorobenzensulfonamido;

((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-6(7H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

4-((3aS,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) benzensulfonamido;

4-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil) benzensulfonamido:

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-3-l)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)nikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

1-((3aS,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)-3-(1H-1,2,3-triazol-5-il)propan-1-ono;

((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-6(2H)-il)(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)fenil)metanono;

1-((3aR,8aS)-6-(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)benzoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)-3-(lH-l,2,3-triazol-4-il)propan-l-ono;

((3aS,6aS)-5-(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)benzoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

4-((3aS,6aS)-5-(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)benzoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) benzensulfonamido;

4-((3aR,6aR)-5-(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)benzoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)-3-fluorbenzensulfonamido;

5-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

6-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

5-(3-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)-3-oksopropil)oksazol-2(3H)-ono;

5-(3-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)-3-oksopropil)tiazol-2(3H)-ono;

1-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)-3-(3-hidroksiizoksazol-5-il)propan-1-ono;

((3aS,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)nikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)nikotinoil)heakshidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

6-((3aR,6aR)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-3-sulfonamido;

6-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) piridin-3-sulfonamido;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-3-il)metoksi)piridin-4-l)metanono;

((3aS,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-3-il)metoksi)izonikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

6-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-3-il)metoksi)isonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) piridin-3-sulfonamido;

((3aS,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-3-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-(dimetilamino)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

6-(((3aS,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)metil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

((3aS,6aS)-5-(2-(dimetilamino)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aR,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-l)metanono;

4-((3aR,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)benzensulfonamido;

((3aR,8aS)-6-(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)benzoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)fenil)metanono;

6-((3aR,6aR)-5-(3-ciklopropil-5-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)benzoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-3-sulfonamido;

6-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

6-((3aS,6aS)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

6-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

6-(((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloks)nikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)metil)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

((3aS,6aS)-5-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)piridin-3-il)metanono;

((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(6,7-dihidro-1H-[1,2,3]triazol[4,5−c]piridin-5(4H)-il)metanono

1-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piperidin-4-sulfonamido;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)(6,7-dihidro-1H-[1,2,3]triazol4,5-c]piridin-5(4H)-il)metanono;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)(3-hidroksi-4,5-dihidroizoksazol[5,4−c]piridin-6(7H)-il)metanono;

(3aR,8aS)-N-((1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-karboksamido;

(3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)-N-((3-hidroksiizoksazol-5-il)metil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-karboksamido;

1H-triazol-4-ilmetil(3aS,8aR)-6-[2-ciklopropil-6-(oksan-4-ilmetoksi)piridine-4-karbonil]-1,3,3a,4,5,7,8,8a-oktahidropirol[3,4−d]azcpink-2-karboksilato;

5-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-2-sulfonamido;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-chloro-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)((S)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, parinktas iš:

5-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-2-sulfonamido;

6-((3aR,6aR)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-3-sulfonamido;

4-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) benzenosulfonamido;

4-((3aR,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) benzensulfonamido;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(3-ciklopropilas-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)benzoil)heksahidropirolo[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aR,6aR)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(3-ciklopropil-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidrofuran-3-iloksi)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(6-(oksetan-3-iloksi)-5-(trifluorometil)piridin-3-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)heakshidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, parinktas iš:

5-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-2-sulfonamido;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)heakshidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

2-chloro-4-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)benzensulfonamido;

4-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)-3-fluorbenzensulfonamido;

((3aR,8aS)-2-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-6(7H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

5-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

6-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

6-((3aR,6aR)-5-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil) piridin-3-sulfonamido;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono;

((3aR,8aS)-6-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

6-((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)dekahidropirol[3,4−d]azepin-2-karbonil) benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il) (6,7-dihidro-1H-[1,2,3]triazol[4,5−c]piridin-5(4H)-il)metanono;

((3aR,8aS)-6-(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)izonikotinoil)oktahidropirol[3,4−d]azepin-2(1H)-il)(3-hidroksi-4,5-dihidroizoksazol[5,4−c]piridin-6(7H)-il)metanono;

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–09 punktų, parinktas iš:

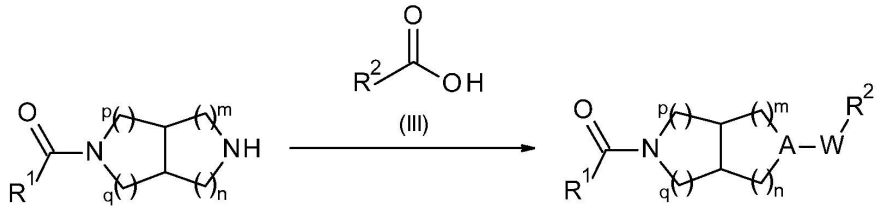
5-((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)oktahidropirol[3,4−c]pirol-2-karbonil)piridin-2-sulfonamido;

((3aS,6aS)-5-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-karbonil)heksahidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)(2-ciklopropil-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)piridin-4-il)metanono;

((3aS,6aS)-5-(5-ciklopropil-6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)nikotinoil)heakshidropirol[3,4−c]pirol-2(1H)-il)((R)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)metanono

bei farmaciškai priimtinos jų druskos.

11. Junginio pagal bet kurį iš 1–10 punktų paruošimo būdas, apimantis (II) formulės junginio reakciją dalyvaujant (III) formulės junginiui, kur R^1, R^2, m, n, p ir q yra tokios, kaip apibūdinta anksčiau, A yra -N- ir W yra -C(O)-:



12. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–10 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, skirtas naudoti inkstų susirgimų, kepenų susirgimų, uždegiminių ligų, nervų sistemos ligų, fibrozinių ligų ir ūminio bei lėtinio organų persodinimo atmetimo gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/06*** (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07C 309/19 (2006.01)
C07C 57/145 (2006.01)

(11) **3150610**

(13) T

(96) 16183844.6

(96) 2011-02-10

(97) 2017-04-05

(97) 2019-07-31

(30) 304277 P, 2010-02-12, US

(72) BASFORD, Patricia Ann, GB
CAMPETA, Anthony Michael, US
GILLMORE, Adam, GB
JONES, Matthew Cameron, GB
KOUGOULOS, Eleftherios, US
LUTHRA, Suman, US
WALTON, Robert, GB

(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) 8-Fluor-2-{4-[(metilamino}metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono druskos ir polimorfai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Druska, skirta panaudoti žinduolių poli (ADP-ribozės) polimerazės (PARP) aktyvumo slopinimo būde, būdas, apimantis įvedimą žinduoliui terapiškai veiksmingo kiekio druskos, parinktos iš grupės, susidedančios iš 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druskos ir 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono maleato druskos.

2. Druska, skirta panaudoti būde pagal 1 punktą, kur žinduolis turi BRCA1 ir (arba) BRCA2 mutaciją.

3. Druska, skirta panaudoti būde pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas yra vėžio gydymo būdas.

4. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žinduolis turi vėžį, parinktą iš grupės, susidedančios iš mezoteliomos, hepatobiliarinio vėžio, pirminio centrinės nervų sistemos (CNS) naviko, antrinio CNS naviko, pirminio smegenų naviko, antrinio smegenų naviko, plaučių vėžio, kaulų vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, galvos vėžio, kaklo vėžio, odos melanomos, akies melanomos, kiaušidžių vėžio, storosios žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, išangės srities vėžio, skrandžio vėžio, virškinimo trakto vėžio, krūties vėžio, gimdos vėžio, Falopijaus vamzdžių karcinomos, gimdos gleivinės karcinomos, gimdos kaklelio karcinomos, makšties karcinomos, vulvos karcinomos, Hožkino ligos, stemplės vėžio, plonosios žarnos vėžio, endokrininės sistemos vėžio, skydliaukės vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, antinksčių vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, šlaplės vėžio, varpos vėžio, prostatos vėžio, sėklidžių vėžio, lėtinės leukemijos, ūminės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, limfocitinės limfomos, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, šlapimtakio vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, inkstų dubens karcinomos, CNS neoplazmų, pirminės CNS limfomos, ne Hodžkino limfomos, stuburo ašies navikų, smegenų kamieno gliomos, pasmegeninės liaukos adenomos, antinksčių žievės vėžio, tulžies pūslės vėžio, daugybinės mielomos, cholangiokarcinomos, fibrosarkomos, neuroblastomos ir reoblastomos.

5. Druska, skirta panaudoti būde pagal 1 punktą, kur žinduolis turi patologinę būklę, parinktą iš grupės, susidedančios iš diabetinės retinopatijos, neovaskulinės glaukomos, reumatoidinio artrito, psoriazės ir su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos.

6. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima įvedimą terapiškai veiksmingo kiekio junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš priešnavikinio agento, antiangiogenezės agento, signalo perdavimo inhibitoriaus, antiproliferacinio agento, mitozės inhibitoriaus, alkilinimo agento, antimetabolito, interkaliuojančio antibiotiko, augimo faktoriaus inhibitoriaus, ląstelės ciklo inhibitoriaus, fermento, topoizomerazės inhibitoriaus, biologinio atsako modifikatoriaus, antikūno, citotoksinio agento, antihormoninio ir antiandrogeninio junginio; pasirinktinai, kur minėtas priešnavikinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš temozolomido, irinotekano, topotekano, cisplatinos ir doksorubicino hidrochlorido.

7. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druska, kur druska yra kristalinė, ir turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią smailes ties difrakcijos kampais (2θ) 12,2 ± 0,2, 14,8 ± 0,2 ir 22,4 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų.

8. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druska, kur minėtas kamsilatas yra S- kamsilatas arba R- kamsilatas.

9. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druska, kur minėta kamsilato druska yra S- kamsilato A formos polimorfas, kur polimorfas turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią viena ar daugiau arba dvi ar daugiau, arba tris smailes ties difrakcijos kampais (2θ), parinktais iš grupės, susidedančios iš 12,2 ± 0,2, 14,8 ± 0,2 ir 22,4 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų.

10. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono maleato druska, kur minėta maleato druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš maleato A formos polimorfo, kur polimorfas turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią smailes ties difrakcijos kampais (2θ) 6,0 ± 0,2, 20,3 ± 0,2 ir 21,7 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų, ir maleato B formos polimorfo, kur polimorfas turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos

schemą, apimančią smailes ties difrakcijos kampais (2θ) 7,5 ± 0,2, 11,3 ± 0,2 ir 24,3 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų.

11. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta druska yra pateikiama farmacinės kompozicijos sudėtyje, kuri yra įvedama kietos vaisto formos pavidalu, kur minėta kieta vaisto forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tabletės, miltelių, granulės, čiulpiamosios tabletės ir pastilės.

12. Druska, skirta panaudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įvedamos druskos dozė yra nuo maždaug 0,001 iki maždaug 1000 mg/kg žinduolio kūno svorio; pasirinktinai, kur įvedamos druskos dozė yra nuo maždaug 0,001 iki maždaug 50 mg/kg žinduolio kūno svorio.

13. Panaudojimas druskos, parinktos iš grupės, susidedančios iš 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druskos ir 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono maleato druskos, gaminant vaistą žinduolių patologinės būklės, kuriai tarpininkauja poli (ADP-ribozės) polimerazės veikimas, gydymui.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur ligos stovis yra vėžys; pasirinktinai, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mezoteliomos, hepatobiliarinio vėžio, pirminio centrinės nervų sistemos (CNS) naviko, antrinio CNS naviko, pirminio smegenų naviko, antrinio smegenų naviko, plaučių vėžio, kaulų vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, galvos vėžio, kaklo vėžio, odos melanomos, akies melanomos, kiaušidžių vėžio, storosios žarnos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, išangės srities vėžio, skrandžio vėžio, virškinimo trakto vėžio, krūties vėžio, gimdos vėžio, Falopijaus vamzdžių karcinomos, gimdos gleivinės karcinomos, gimdos kaklelio karcinomos, makšties karcinomos, vulvos karcinomos, Hožkino ligos, stemplės vėžio, plonosios žarnos vėžio, endokrininės sistemos vėžio, skydliaukės vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, antinksčių vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, šlaplės vėžio, varpos vėžio, prostatos vėžio, sėklidžių vėžio, lėtinės leukemijos, ūminės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, limfocitinės limfomos, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, šlapimtakio vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, inkstų dubens karcinomos, CNS neoplazmų, pirminės CNS limfomos, ne Hodžkino limfomos, stuburo ašies navikų, smegenų kamieno gliomos, pasmegeninės liaukos adenomos, antinksčių žievės vėžio, tulžies pūslės vėžio, daugybinės mielomos, cholangiokarcinomos, fibrosarkomos, neuroblastomos ir reoblastomos.

15. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur patologinė būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš diabetinės retinopatijos, neovaskulinės glaukomos, reumatoidinio artrito, psoriazės ir su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos.

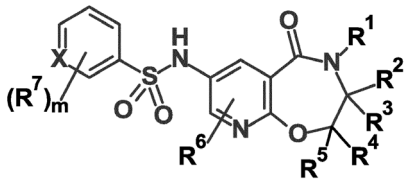
16. Panaudojimas pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kur druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druska, kur druska yra kristalinė druska, ir turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią smailes ties difrakcijos kampais (2θ) 12,2 ± 0,2, 14,8 ± 0,2 ir 22,4 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų.

17. Panaudojimas pagal bet kurį iš 13-16 punktų, kur druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druska, kur minėtas kamsilatas yra S- kamsilatas arba R- kamsilatas.

18. Panaudojimas pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kur druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamsilato druska, kur minėta kamsilato druska yra S- kamsilato A formos polimorfas, kur polimorfas turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią viena ar daugiau arba dvi ar daugiau, arba tris smailes ties difrakcijos kampais (2θ), parinktais iš grupės, susidedančios iš 12,2 ± 0,2, 14,8 ± 0,2 ir 22,4 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų.

19. Panaudojimas pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kur minėta druska yra 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono maleato druska, kur minėta maleato druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš maleato A formos polimorfo, kur polimorfas turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią smailes ties difrakcijos kampais (2θ) 6,0 ± 0,2, 20,3 ± 0,2 ir 21,7 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų, ir maleato B formos polimorfo, kur polimorfas turi miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schemą, apimančią smailes ties difrakcijos kampais (2θ) 7,5 ± 0,2, 11,3 ± 0,2 ir 24,3 ± 0,2, kur minėta miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos schema yra gauta panaudojant vario K-alfa$_1$ rentgeno spindulius, esant bangos ilgiui 1,5406 angstremų.

(51) Int.Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
(11) **3319970**
(13) T
(96) 16775006.6
(96) 2016-07-07
(97) 2018-05-16
(97) 2019-08-28
(86) PCT/US2016/041345
(86) 2016-07-07
(87) WO 2017/007943
(87) 2017-01-12
(30) 201562190145 P, 2015-07-08, US
(72) MIYAZAKI, Shojiro, JP
YAMAMOTO, Yuko, JP
SUZUKI, Keisuke, JP
INUI, Masaharu, JP
IZUMI, Masanori, JP
SOMA, Kaori, JP
PINKERTON, Anthony, US
SHINOZAKI, Taeko, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, La Jolla, CA 92037, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirido-oksazinono dariniai kaip TNAP inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, apibūdinamas šia bendrąja formule (I):



(I)

kur

R^1 reiškia

vandenilio atomą,

C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, amino grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, C6-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, parinktomis iš pakaitų grupės A^B, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros ir pasirinktinai pakeisti viena arba dviem grupėmis, parinktomis iš pakaitų grupės A^B, karboksilo grupės, C1-6 alkilkarbonilo grupės, C1-6 alkoksikarbonilo grupės, aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurių sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros),

C3-8 cikloalkilo grupę (kur cikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, C3-8 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, C6-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeisti viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės,

karboksilo grupės, C1-6 alkilkarbonilo grupės, C1-6 alkoksikarbonilo grupės, aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

halogeno grupės ir ciano grupės),

C6-10 arilo grupę (kur arilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, C3-8 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės,

C6-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^B, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^B,

karboksilo grupės, amino grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės,

C1-6 alkoksikarbonilo grupės,

aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

halogeno grupės ir ciano grupės), arba

3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos grupės, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, C3-8 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės,

C6-10 arilo grupės, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, karboksilo grupės, amino grupės,

aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

halogeno grupės ir ciano grupės),

R^2 ir R^3 yra tokie patys arba skirtingi ir kiekvienas reiškia

vandenilio atomą,

C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^C,
C3-8 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^B, C6-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, parinktomis iš pakaitų grupės A^B, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeisti viena arba dviem grupėmis parinktomis iš pakaitų grupės A^B,

karboksilo grupės, C1-6 alkilkarbonilo grupės, C1-6 alkoksikarbonilo grupės, amino grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės,

aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

halogeno grupės ir ciano grupės),

C6-10 arilo grupę (kur arilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės,

C1-6 alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D, C3-8 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D, C6-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeisti viena grupe parinkta iš pakaitų grupės A^D,

amino grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės,

karboksilo grupės, C1-6 alkilkarbonilo grupės, C1-6 alkoksikarbonilo grupės, aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

halogeno grupės ir ciano grupės),

3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, pasirinktos iš šių pakaitų:

hidroksilo grupės, C1-6 alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos halogeno grupės,

C1-6 alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D, C3-8 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D, C6-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D, 3-10-nario heterociklilo grupės, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeisti viena grupe, parinkta iš pakaitų grupės A^D,

amino grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės,

karboksilo grupės, C1-6 alkilkarbonilo grupės, C1-6 alkoksikarbonilo grupės, aminokarbonilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, aminokarboniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, 4-7-nario prisotinto heterociklilkarboniloksi grupės, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

halogeno grupės ir ciano grupės),

C1-6 alkilkarbonilo grupę (kur alkilkarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^E),

C6-10 arilkarbonilo grupę (kur arilkarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^E ir C1-6 halogenoalkilo grupės),

3-10-nario heterociklilkarbonilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilkarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^E ir C1-6 halogenoalkilo grupės),

karboksilo grupę,

C1-6 alkoksikarbonilo grupę (kur alkoksikarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^F),

aminokarbonilo grupę (kur aminokarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, kiekviena pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^F),

C6-10 arilaminokarbonilo grupę (kur arilaminokarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^E ir C1-6 halogenoalkilo grupės),

4-7-nario prisotinto heterociklilkarbonilo grupę, kurios sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilkarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^F), arba

3-10-nario heterociklilaminokarbonilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilaminokarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^E ir C1-6 halogenoalkilo grupės),

arba

C1-6 alkilo grupės radikaluose R^2 ir R^3 yra pasirinktinai sujungtos viena su kita taip, kad suformuotų 3-6-narį prisotintą karbociklinį žiedą arba tam, kad suformuotų 4-6-narį prisotintą heterociklinį žiedą per vieną azoto arba deguonies atomą (kur vienas azoto atomas 4-6-naryje prisotintame heterocikliniame žiede yra pasirinktinai pakeistas vandenilio atomu, C1-6 alkilo grupe, C1-6 alkilkarbonilo grupe, C1-6 alkoksikarbonilo grupe),

R^4 ir R^5 yra tokie patys arba skirtingi ir kiekvienas reiškia

vandenilio atomą,

C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^G),

C6-10 arilo grupę (kur arilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^G), arba

3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^G),

R^6 reiškia vandenilio atomą, hidroksilo grupę arba C1-6 alkilo grupę (R^6 yra piridinilo žiedo anglies pakaitas, o ne azoto pakaitas),

kiekvienas pakaitas R^7 gali būti toks pats arba skirtingas, ir kiekvienas reiškia

C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^H),

C1-6 alkoksi grupę (kur alkoksi grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^H),

halogeno grupę,

C6-10 arilo grupę (kur arilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^G),

3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vienos iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros (kur heterociklilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^G),

hidroksilo grupę,

amino grupę (kur amino grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, kiekviena pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^J),

karboksilo grupę,

C1-6 alkoksikarbonilo grupę (kur alkoksikarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^J),

aminokarbonilo grupę (kur aminokarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės, kiekviena pasirinktinai pakeista nuo vienos iki trijų grupių, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, parinktos iš pakaitų grupės A^J), arba

ciano grupę,

X reiškia -CH=, -C(-R^7)=, arba -N=,

m reiškia sveiką skaičių, parinktą nuo 1 iki 4, ir

pakaitų grupės reiškia

A^B: hidroksilo grupę, C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vieno iki trijų halogeno grupių), C1-6 alkoksi grupę (kur alkoksi grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vieno iki trijų halogeno grupių), halogeno grupę, amino grupę ir ciano grupę;

A^C: C6-10 arilo grupę, 3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, ir halogeno grupę;

A^D: hidroksilo grupę, C1-6 alkoksi grupę, amino grupę, halogeno grupę ir ciano grupę;

A^E: hidroksilo grupę, C1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkilo grupę, C6-10 arilo grupę, 3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, amino grupę (kur amino grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės), halogeno grupę ir ciano grupę;

A^F: C1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkilo grupę, C6-10 arilo grupę, 3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, halogeno grupę ir ciano grupę;

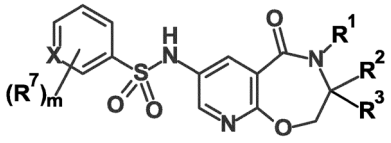
A^G: hidroksilo grupę, C1-6 alkoksi grupę, amino grupę (kur amino grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės), halogeno grupę ir ciano grupę;

A^H: hidroksilo grupę, C1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkilo grupę, C6-10 arilo grupę, 3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, karboksilo grupę, C1-6 alkoksikarbonilo grupę, aminokarbonilo grupę (kur aminokarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės), amino grupę (kur amino grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės), halogeno grupę ir ciano grupę; ir

A^J: C1-6 alkoksi grupę, C3-8 cikloalkilo grupę, C6-10 arilo grupę, 3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, karboksilo grupę, C1-6 alkoksikarbonilo grupę, aminokarbonilo grupę (kur aminokarbonilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos C1-6 alkilo grupės), halogeno grupę ir ciano grupę,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule (Ia):



(Ia)

kur

R^1 reiškia vandenilio atomą, C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena hidroksilo grupę arba C1-6 alkoksi grupe), C6-10 arilo grupę arba 3-10-nario heterociklilo grupę, kurios sudėtyje yra nuo vieno iki keturių heteroatomų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš azoto, deguonies ir sieros,

R^2 ir R^3 yra tokie patys arba skirtingi, ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą arba C1-6 alkilo grupę (kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista viena hidroksilo grupe), arba

C1-6 alkilo grupės R^2 ir R^3 radikaluose yra pasirinktinai sujungtos viena su kita taip, kad suformuotų 3-6-narį prisotintą karbociklinį žiedą,

kiekvienas R^7 pakaitas gali būti toks pat arba skirtingas, ir reiškia C1-6 alkoksi grupę (kur alkoksi grupė yra pasirinktinai pakeista nuo vieno iki trijų halogeno grupių) arba halogeno grupę,

X reiškia -CH=, -C(-R^7)=, arba -N=, ir

m reiškia sveiką skaičių 1 arba 2,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 yra vandenilio atomas.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur R^2 ir R^3 yra tokie patys arba skirtingi, ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, arba C1-6 alkilo grupės radikaluose R^2 ir R^3 yra pasirinktinai sujungtos viena su kita taip, kad suformuotų 3-6-narį prisotintą karbociklinį žiedą.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur kiekvienas R^7 pakaitas gali būti toks pat arba skirtingas, ir reiškia metoksi grupę, etoksi grupę, trifluormetoksi grupę, fluorą arba chlorą.

6. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės susidedančios iš:

5-chlor-2-metoksi-N-(4-metil-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamido;

5-fluor-2-metoksi-N-(4-metil-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamido;

5-chlor-N-[4-(2-hidroksietil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamido;

5-fluor-2-metoksi-N-[(3S)-3-metil-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]benzensulfonamido;
5-chlor-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamido;
5-fluor-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamido;
5-bromo-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamido;
5-chlor-N-[(3S)-3-(2-hidroksietil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-metoksibenzensulfonamido; ir
farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės susidedančios iš:
5-chlor-2-metoksi-N-(5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamido;
5-chlor-N-(5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)-2-(trifluorometoksi)benzensulfonamido;
5-chlor-N-[(3S)-3-(hidroksimetil)-5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il]-2-(trifluorometoksi) benzensulfonamido;
5-fluor-2-metoksi-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamido;
5-chlor-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)-2-(trifluorometoksi) benzensulfonamido;
5-fluor-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)-2-(trifluorometoksi) benzensulfonamido;
2,5-dimetoksi-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamido; ir
farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 5-fluor-2-metoksi-N-(5-okso-2,3,4,5-tetrahidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-7-il)benzensulfonamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 5-chlor-2-metoksi-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzensulfonamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-etoksi-5-fluor-N-(5'-okso-4',5'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-pirido[3,2-f][1,4]oksazepin]-7'-il)benzenesulfonamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra natrio druska.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra kalio druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską kaip aktyviąją sudedamąją dalį.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti gydymui arba profilaktikai ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš ektopinės kalcifikacijos, elastinės pseudoksantomos (PXE), kūdikių generalizuotos arterinės kalcifikacijos (GACI), sąnarių ir arterijų kalcifikacijos (CALJA), kraujagyslių kalcifikacijos, sergant CKD/ESRD, kalcifilaksijos, užpakalinių išilginių raiščių osifikacijos (OPLL), geltonųjų raiščių osifikacijos (OYLL) ir aortos stenozės.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti gydant elastinę pseudoksantomą (PXE).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/00*** (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
(11) **3327026**
(13) T
(96) 17196350.7
(96) 2008-07-08
(97) 2018-05-30
(97) 2019-08-21

(30) 948677 P, 2007-07-09, US

(72) KAO, Yung-Hsiang, US
SCHMIDT, Melody Trexher, US
LAIRD, Michael W., US
WONG, Rita L., US
HEWITT, Daniel P., US

(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) Disulfidinio ryšio redukcijos prevencija rekombinantinių polipeptidų gaminimo metu
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas, skirtas užkirsti kelią disulfidinio ryšio redukcijai antikūne, ekspresuojamame rekombinantinėje ląstelėje-šeimininkėje perdirbimo metu po fermentacijos, apimantis, po fermentacijos, rekombinantinės ląstelės-šeimininkės nesurinkto ląstelių kultūros skysčio ar surinkto ląstelių kultūros skysčio prisotinimą oru, kur rekombinantinė ląstelė-šeimininkė yra rekombinantinė kinų žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelė, o rekombinantinėje ląstelėje ekspresuojamas antikūnas yra terapinis monokloninis antikūnas, kuris jungiasi su CD20.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima nesurinkto ląstelių kultūros skysčio prisotinimą oru.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima surinkto ląstelių kultūros skysčio prisotinimą oru.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur prisotinimas oru tęsiamas tol, kol surinktas ląstelių kultūros skystis yra ne mažiau kaip 30 % prisotintas oro.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur prisotinimas oru tęsiamas tol, kol surinktas ląstelių kultūros skystis yra nuo 100 % iki 30 % prisotintas oro.

6. Būdas pagal 3 punktą, kur prisotinimas oru tęsiamas tol, kol ištirpusio deguonies (dO_2) kiekis surinktame ląstelių kultūros skystyje yra mažiausiai 10 %.

7. Būdas pagal 3 punktą, kur prisotinimas oru tęsiamas tol, kol ištirpusio deguonies (dO_2) kiekis surinktame ląstelių kultūros skystyje yra mažiausiai 30 %.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur antikūnas, kuris jungiasi su CD20, yra rituksimabas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur antikūnas, kuris jungiasi su CD20, yra okrelizumabas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur rekombinantinėje ląstelėje-šeimininkėje ekspresuojamas antikūnas yra pagamintas didesniu nei 5000 l mastu.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, dar apimantis antikūno išgavimo iš surinkto ląstelių kultūros skysčio stadiją.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, dar apimantis antikūno gryninimo iš surinkto ląstelių kultūros skysčio stadiją.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/575*** (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)

(11) **3242887**

(13) T

(96) 16703620.1

(96) 2016-01-05

(97) 2017-11-15

(97) 2019-08-14

(86) PCT/US2016/012124

(86) 2016-01-05

(87) WO 2016/111971
(87) 2016-07-14
(30) 201562101488 P, 2015-01-09, US
(72) ALSINA-FERNANDEZ, Jorge, US
BOKVIST, Bengt Krister, US
COSKUN, Tamer, US
CUMMINS, Robert Chadwick, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Junginiai koagonistai GIP ir GLP-1
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė: $YX_1EGTFTSDYSIX_2LDKIAQKAX_3VQWLIAGGPSSGAPPPS$;
kur
X_1 yra Aib;
X_2 yra Aib;
K 20 padėtyje yra chemiškai modifikuotas dėl K šoninės grandinės epsilon-amino grupės konjugavimo su $([2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)_2-(\gamma Glu)_a-CO-(CH_2)_b-CO_2H$, kur a yra nuo 1 iki 2 ir b yra nuo 10 iki 20;
X_3 yra Phe arba 1-Nal;
ir C-galo aminorūgštis yra nebūtinai amidinta kaip C-galo pirminis amidas (SEQ ID Nr. 11),
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X_3 yra Phe.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X_3 yra 1-Nal.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur b yra nuo 14 iki 18.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur b yra nuo 16 iki 18.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur b yra 18.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur a yra 1.

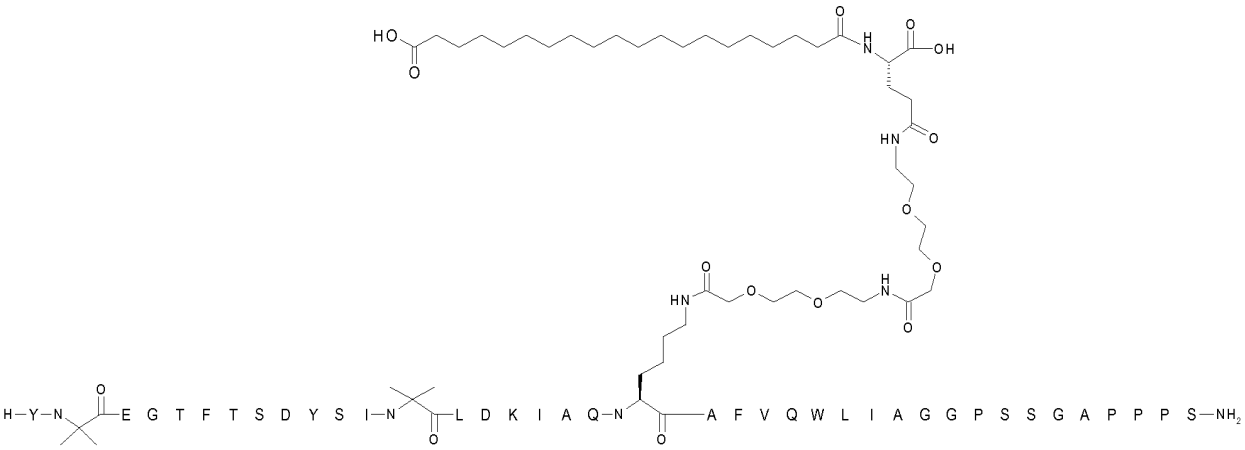
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur a yra 2.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, kur C-galo aminorūgštis yra amidinta kaip C-galo pirminis amidas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur
X_1 yra Aib
X_2 yra Aib;
K 20 padėtyje yra chemiškai modifikuotas dėl K šoninės grandinės epsilon-amino grupės konjugavimo su $([2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)_2-(\gamma Glu)_1-CO-(CH_2)_{18}-CO_2H$;
X_3 yra Phe;
ir C-galo aminorūgštis yra nebūtinai amidinta kaip C-galo pirminis amidas (SEQ ID Nr. 3),
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur
X_1 yra Aib
X_2 yra Aib;
K 20 padėtyje yra chemiškai modifikuotas dėl K šoninės grandinės epsilon-amino grupės konjugavimo su $([2-(2-amino-etoksi)-etoksi]-acetil)_2-(\gamma Glu)_2-CO-(CH_2)_{18}-CO_2H$;
X_3 yra 1-Nal;
ir C-galo aminorūgštis yra nebūtinai amidinta kaip C-galo pirminis amidas (SEQ ID Nr. 4),
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12 Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra:



13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, skiedikliu arba ekscipientu.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, skirtas naudoti 2 tipo cukrinio diabeto gydymui.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinyje su vienu arba keliais agentais, pasirinktais iš metformino, tiazolidindionų, sulfonilkarbamidų, dipeptidilo peptidazės 4 slopiklių ir natrio gliukozės ko-transporterių, 2 tipo cukrinio diabeto gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/65*** (2006.01)
(11) **2935320**
(13) T
(96) 13828987.1
(96) 2013-12-16
(97) 2015-10-28
(97) 2019-08-21
(86) PCT/IB2013/060985
(86) 2013-12-16
(87) WO 2014/097116
(87) 2014-06-26
(30) 201261738475 P, 2012-12-18, US
(72) FORNARO, Mara, CH
HUBER, Thomas, CH
ZURINI, Mauro, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilizuoti insulino tipo augimo faktoriaus polipeptidai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, apimantis žmogaus IGF-1 baltymą, kur vyksta minėto IGF-1 baltymo aminorūgšties glicino 42 padėtyje mutacija į seriną, ir kur minėto žmogaus IGF-1 baltymo aminorūgščių numeracija atitinka SEQ ID Nr.: 1.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur žmogaus IGF-1 baltymas apima šias modifikacijas:
a. aminorūgštys E3 yra pašalintos,
b. aminorūgšties G42 mutacija į seriną ir
c. aminorūgšties R37 mutacija į alaniną.

3. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur žmogaus IGF-1 baltymas apima šias modifikacijas:
a. aminorūgštys G1, P2 ir E3 yra pašalintos,
b. aminorūgšties G42 mutacija į seriną ir
c. aminorūgšties R37 mutacija į alaniną.

4. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur žmogaus IGF-1 baltymas apima šias modifikacijas:
a. aminorūgštys G1, P2 ir E3 yra pašalintos,
b. aminorūgšties G42 mutacija į seriną,
c. aminorūgšties R36 mutacija į glutaminą ir
d. aminorūgšties R37 mutacija į alaniną.

5. Žmogaus IGF-1 baltymas, kur aminorūgštis glicinas 42 padėtyje pakeistas aminorūgštimi serinu ir kur aminorūgštis(ys):
(a) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R36 yra pakeista arba pašalinta; arba
(b) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R36 yra pakeista glutaminu (Q); arba
(c) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R37 yra pakeista arba pašalinta; arba
(d) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R37 yra pakeista glutamo rūgštimi (E);
arba
(e) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R37 yra pakeista alaninu; arba
(f) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R37 yra pakeista prolinu (P); arba
(g) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštys R36 ir R37 yra pakeistos arba pašalintos;
arba
(h) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštys R36 ir R37 abi yra pakeistos glutaminu (Q); arba
(i) G1, P2, E3 yra pašalintos ir aminorūgštis R36 yra pakeista glutaminu (Q) ir R37 yra pakeista alaninu.

6. Polinukleotidas, apimantis nukleorūgšties molekulę, koduojančią polipeptidą pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1–5 punktų, skirta panaudoti terapijoje.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti raumenų ligos gydymui pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur raumenų liga yra raumenų atrofija.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
(11) **2794654**
(13) T
(96) 12859920.6
(96) 2012-12-19
(97) 2014-10-29
(97) 2019-05-22
(86) PCT/US2012/070486
(86) 2012-12-19
(87) WO 2013/096380
(87) 2013-06-27
(30) 201161577817 P, 2011-12-20, US
(72) ALDERFER, Christopher, US
JANECKI, Dariusz, DK
LIU, Xuesong, US
MURDOCK, Melissa, US

WU, Sheng-Jiun, US
MERCKEN, Marc, BE
VANDERMEEREN, Marc, BE
MALIA, Thomas, US

(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US

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

(54) Anti-PHF-tau antikūnai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris suriša PHF-tau, apimantis VH, kurios seka SEQ ID Nr. 37 ir VL, kurios seka SEQ ID Nr. 38, arba jo humanizuota versija,

kur minėta humanizuota versija turi giminingumą PHF-tau su disociacijos konstanta (K_D) mažesne negu arba lygia 10^{-10} M, kaip nustatyta ProteOn.

2. Išskirtas antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra IgG izotipo, pasirinktinai kur antikūnas yra:
(a) IgG1 izotipo,
(b) IgG2 izotipo,
(c) IgG3 izotipo, arba
(d) IgG4 izotipo.

3. Išskirtas antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra antikūno fragmentas, toks kaip Fab, Fab', $F(ab')_2$ arba Fv fragmentas.

4. Išskirtas antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas.

5. Išskirtas polinukleotidas, koduojantis išskirtą antikūną pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 5 punktą.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 6 punktą.

8. Antikūno, kuris suriša PHF-tau gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą ir ląstelės šeimininkės produkuoto antikūno išgavimą.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Išskirtas antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

11. Išskirtas antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai, arba simptomų sumažinimui neurodegeneracinės ligos, kuri susijusi su patologiniu tau kaupimusi smegenyse.

12. Išskirtas antikūnas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra Alzheimerio liga.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(11) **2949668**

(13) T

(96) 15172289.9

(96) 2006-05-17

(97) 2015-12-02

(97) 2019-08-14

(30) 682332 P, 2005-05-18, US

(72) Beirnaert, Els Anna Alice, BE

(73) Ablynx N.V., 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE

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

(54) Pagerinti nanokūnai TM prieš navikų nekrozės faktorių alfa
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunoglobulino kintamas domenas, kuris suriša TNFα, apimantis keturias rėmelio (karkaso) sritis nuo FR1 iki FR4 ir tris komplementarumą lemiančias sritis nuo CDR1 iki CDR3, kur:
a) CDR1 apima aminorūgščių seką TADMG (SEQ ID Nr: 193);
b) CDR2 apima aminorūgščių seką RISGIDGTTYYDEPVKG (SEQ ID Nr: 261); ir
c) CDR3 apima aminorūgščių seką PRYADQWSAYDY (SEQ ID Nr: 329).

2. Imunoglobulino kintamas domenas pagal 1 punktą, kur imunoglobulino kintamas domenas yra atvaizduotas seka SEQ ID Nr: 125.

3. Imunoglobulino kintamas domenas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra humanizuotas.

4. Polipeptidas, apimantis mažiausiai vieną imunoglobulino kintamą domeną pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Polipeptidas pagal 4 punktą, papildomai apimantis mažiausiai vieną imunoglobulino kintamą domeną, kuris suriša žmogaus serumo albuminą.

6. Polipeptidas pagal 5 punktą, kur mažiausiai vienas imunoglobulino kintamas domenas, kuris suriša žmogaus serumo albuminą, yra pasirinktas iš ALB1 = SEQ ID Nr:63, ALB3 = SEQ ID Nr:87, ALB4 = SEQ ID Nr:88, ALB5 = SEQ ID Nr:89, ALB6 = SEQ ID Nr:100, ALB7 = SEQ ID Nr:101, ALB8 = SEQ ID Nr:102, ALB9 = SEQ ID Nr:103 ir ALB10 = SEQ ID Nr:104.

7. Polipeptidas pagal 5 arba 6 punktą, kur imunoglobulino kintamas domenas, kuris suriša TNFα, yra sujungtas su imunoglobulino kintamu domenu, kuris suriša prie žmogaus serumo albuminą, per jungtuką.

8. Polipeptidas pagal 7 punktą, kur minėtas jungtukas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
- aminorūgščių seka, kuri apima nuo 3 iki 40 aminorūgščių;
- aminorūgščių seka, kuri apima nuo 20 iki 40 aminorūgščių;
- aminorūgščių seka, kuri apima nuo 5 iki 15 aminorūgščių;
- aminorūgščių seka, kuri apima mažiausiai 14 aminorūgščių;
- aminorūgščių seka, kuri apima mažiausiai 17 aminorūgščių;
- aminorūgščių seka, kuri apima glicino ir serino liekanas; ir
- aminorūgščių seka, kuri susideda iš GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID Nr:69).

9. Polipeptidas pagal 4 punktą, kur minėtas polipeptidas yra pegilintas.

10. Nukleorūgštis, kuri apima nukleotidų seką, koduojančią imunoglobulino kintamą domeną pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba polipeptidą pagal bet kurį iš 4 - 8 punktų.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 10 punktą.

12. Imunoglobulino kintamo domeno pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba polipeptido pagal bet kurį iš 4-8 punktų gamybos būdas, kuris apima ląstelės šeimininkės pagal 11 punktą kultivavimą arba palaikymą tokiomis sąlygomis, kad minėta ląstelė šeimininkė gamina minėtą imunoglobulino kintamą domeną arba minėtą polipeptidą.

13. Farmacinė kompozicija, kuri apima mažiausiai vieną imunoglobulino kintamą domeną pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba polipeptidą pagal bet kurį iš 4-8 punktų ir nebūtinai bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
(11) **3068800**
(13) T
(96) 14800000.3
(96) 2014-11-12

(97) 2016-09-21
(97) 2019-08-07
(86) PCT/EP2014/074409
(86) 2014-11-12
(87) WO 2015/071330
(87) 2015-05-21
(30) 201320066, 2013-11-13, GB
(72) ATHERFOLD, Paul Alan, GB
CESKA, Thomas Allen, GB
FINNEY, Helene Margaret, GB
KEVORKIAN, Lara, GB
SARKAR, Kaushik, GB
SMITH, Bryan John, GB
TYSON, Kerry Louise, GB
(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) FcRn receptoriui specifiniai antikūnai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas, apimantis (i) sunkiąją grandinę arba sunkiosios grandinės fragmentą, turintį kintamą sritį, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 25, ir (ii) lengvąją grandinę arba lengvosios grandinės fragmentą, turintį kintamą sritį, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 16.

2. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba surišantis fragmentas yra scFv, Fv, Fab arba Fab' fragmentas.

3. Anti-FcRn antikūno Fab' fragmentas pagal 2 punktą, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 33, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 20.

4. Anti-FcRn antikūno Fab fragmentas pagal 2 punktą, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 20.

5. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas arba surišantis fragmentas yra konjuguotas su polimeru, pavyzdžiui, parinktu iš krakmolo, albumino ir polietileno glikolio.

6. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas pagal 5 punktą, kur polimeras yra PEG, pavyzdžiui, kurio molekulinė masė yra ribose nuo 5 iki 50 kDa.

7. Anti-FcRn antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra viso ilgio antikūnas.

8. Anti-FcRn antikūnas pagal 7 punktą, kur viso ilgio antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG4 ir IgG4 S241P.

9. Anti-FcRn antikūnas pagal 1, 7 arba 8 punktą, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 39 arba SEQ ID Nr. 73, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 20.

10. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba surišantis jo fragmentas yra Fab-dsFv, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 42, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 40.

11. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kuris blokuoja žmogaus IgG prisijungimą prie žmogaus FcRn.

12. Anti-FcRn antikūnas arba surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kuris nesuriša žmogaus β2 mikroglobulino (SEQ ID Nr. 72).

13. Izoliuota DNR seka, koduojanti sunkiąją (-iasias) ir lengvąją (-iasias) antikūno (-ų) grandines pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų.

14. Klonavimo arba ekspresijos vektorius, apimantis vieną ar daugiau DNR sekų pagal 13 punktą.

15. Vektorius pagal 14 punktą, kur vektorius apima (i) seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 30, 32, 34 arba 36, ir seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 21 arba 24, arba (ii) seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 38, ir seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 22, arba (iii) seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 74, ir seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 22, arba (iv) seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 41, ir seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 43.

16. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba daugiau klonavimo arba ekspresijos vektorių pagal 14 arba 15 punktą.

17. Antikūno, turinčio prisijungimo specifiškumą žmogaus FcRn, gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 16 punktą kultivavimą ir antikūno išskyrimą.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti Anti-FcRn antikūną arba surišantį jo fragmentą kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 12 punktų, derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių arba užpildų.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18, apimanti kitus aktyvius ingredientus.

20. Antikūnas arba surišantis jo fragmentas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 12 punktų arba kompozicija kaip apibrėžta 18 arba 19 punkte, skirti naudoti terapijoje.

21. Antikūnas arba surišantis jo fragmentas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 12 punktų arba kompozicija kaip apibrėžta 18 arba 19 punkte, skirti naudoti autoimuninės ligos, tokios kaip sunkioji miastenija, paprastoji pūslinė, optinio nervo neuromielitas, Gijeno-Bare sindromas, vilkligė, idiopatinė trombocitopeninė purpura ir trombocitų trombocitopeninė purpura, gydymui.

22. Antikūnas arba surišantis jo fragmentas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 12 punktų arba kompozicija, kaip apibrėžta 18 arba 19 punkte, skirti naudoti LUDP, paraproteineminės polineuropatijos, gydymui atsparios epilepsijos, hemolizinės anemijos, Gudpasčerio sindromo, ABO neatitikimo, vilkligės nefrito, inkstų vaskulito, sklerodermijos, fibrozuojančio alveolito, dilatacinės kardiomiopatijos, Greivso ligos, 1 tipo diabeto, autoimuninio diabeto, pūslinės, ANCA vaskulito, dermatomiozito, Sjogreno ligos arba reumatoidinio artrito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2780375**
(13) T
(96) 12805432.7
(96) 2012-11-15
(97) 2014-09-24
(97) 2019-09-11
(86) PCT/EP2012/072699
(86) 2012-11-15
(87) WO 2013/072406
(87) 2013-05-23
(30) 201161560144 P, 2011-11-15, US
201161560149 P, 2011-11-15, US
201161560162 P, 2011-11-15, US
201161560178 P, 2011-11-15, US
201161560183 P, 2011-11-15, US
201261651486 P, 2012-05-24, US
201261651474 P, 2012-05-24, US

(72) KUFER, Peter, DE
RAUM, Tobias, DE
HOFFMANN, Patrick, DE
KISCHEL, Roman, DE
LUTTERBUESE, Ralf, DE
RAU, Doris, DE
ADAM, Paul, DE
BORGES, Eric, DE
HEBEIS, Barbara, DE
HIPP, Susanne, DE

(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US

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

(54) BCMA ir CD3 prijungiančios molekulės
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Jungianti molekulė, kuri yra mažiausiai bispecifinė, apimanti pirmą ir antrą jungiantį domeną, kur:
(a) pirmas jungiantis domenas yra gebantis jungtis prie BCMA (CQLRCSSNTPPLTCQRYC) epitopo klasterio 3; ir
(b) antras jungiantis domenas yra gebantis jungtis prie CD3; ir
kur BCMA epitopo klasteris 3 atitinka sekos, atvaizduotos SEQ ID Nr. 1002, aminorūgščių liekanas nuo 24 iki 41, ir kur minėta jungianti molekulė yra polipeptidas.

2. Jungianti molekulė pagal 1 punktą, kur pirmas jungiantis domenas papildomai yra gebantis jungtis prie makakos BCMA (CQLRCSSTPPLTCQRYC) epitopo klasterio 3.

3. Jungianti molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur antras jungiantis domens yra gebantis jungtis prie CD3 epsilon.

4. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmas ir (arba) antras jungiantis domenas apima antikūno CDR sritis.

5. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmas ir antras domenas sudaro molekulę, kuri yra pasirinkta iš grupės iš $(scFv)_2$, $(vieno\ domeno\ mAb)_2$, scFv-vieno domeno mAb, diakūno arba jų oligomerų.

6. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmas jungiantis domenas apima VH sritį, apimančią CDR-H1, CDR-H2 ir CDR-H3, ir VL sritį, apimančią CDR-L1, CDR-L2 ir CDR-L3, kurios yra pasirinktos iš grupės, kurią sudaro:
(1) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 1, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 2, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 3, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 4, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 5, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 6;
(2) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 11, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 12, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 13, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 14, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 15, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 16;
(3) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 21, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 22, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 23, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 24, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 25, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 26;
(4) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 31, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 32; CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 33, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 34, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 35, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 36;
(5) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 41, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 42, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 43, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 44, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 45, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 46;
(6) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 51, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 52, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 53, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 54, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 55, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 56;
(7) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 61, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 62, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 63, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 64, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 65, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 66;

(8) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 71, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 72, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 73, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 74, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 75, ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 76;

(9) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 161, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 162, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 163, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 164, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 165 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 166;

(10) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 171, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 172, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 173, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 174, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 175 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 176;

(11) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 181, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 182, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 183, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 184, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 185 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 186;

(12) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 191, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 192, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 193, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 194, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 195 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 196;

(13) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 201, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 202, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 203, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 204, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 205 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 206;

(14) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 211, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 212, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 213, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr.214, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 215 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 216;

(15) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 221, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 222, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 223, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 224, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 225 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 226;

(16) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 311, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 312, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 313, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 314, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 315 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 316;

(17) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 321, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 322, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 323, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 324, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 325 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 326;

(18) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 331, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 332, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 333, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 334, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 335 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 336;

(19) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 341, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 342, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 343, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 344, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 345 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 346;

(20) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 351, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 352, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 353, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 354, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 355 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 356;

(21) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 361, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 362, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 363, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 364, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 365 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 366;

(22) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 371, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 372, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 373, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 374, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 375 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 376;

(23) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 381, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 382, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 383, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 384, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 385 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 386;

(24) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 581, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 582, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 583, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 584, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 585 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 586;

(25) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 591, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 592, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 593, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 594, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 595 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 596;

(26) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 601, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 602, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 603, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 604, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 605 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 606;

(27) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 611, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 612, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 613, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 614, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 615 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 616;

(28) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 621, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 622, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 623, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 624, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 625 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 626;

(29) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 631, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 632, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 633, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 634, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 635 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 636;

(30) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 641, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 642, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 643, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 644, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 645 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 646;

(31) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 651, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 652, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 653, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 654, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 655 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 656;

(32) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 661, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 662, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 663, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 664, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 665 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 666;

(33) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 671, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 672, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 673, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 674, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 675 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 676;

(34) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 681, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 682, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 683, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 684, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 685 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 686;

(35) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 691, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 692, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 693, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 694, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 695 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 696;

(36) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 701, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 702, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 703, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 704, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 705 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 706;

(37) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 711, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 712, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 713, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 714, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 715 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 716;

(38) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 721, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 722, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 723, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 724, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 725 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 726;

(39) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 731, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 732, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 733, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 734, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 735 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 736;

(40) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 741, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 742, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 743, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 744, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 745 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 746;

(41) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 751, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 752, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 753, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 754, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 755 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 756;

(42) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 761, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 762, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 763, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 764, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 765 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 766;

(43) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 771, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 772, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 773, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 774, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 775 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 776;

(44) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 781, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 782, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 783, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 784, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 785 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 786;

(45) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 791, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 792, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 793, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 794, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 795 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 796;

(46) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 801, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 802, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 803, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 804, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 805 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 806;

(47) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 811, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 812, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 813, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 814, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 815 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 816;

(48) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 821, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 822, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 823, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 824, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 825 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 826;

(49) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 831, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 832, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 833, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 834, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 835 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 836;

(50) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 961, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 962, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 963, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 964, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 965 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 966;

(51) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 971, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 972, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 973, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 974, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 975 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 976;

(52) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 981, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 982, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 983, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 984, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 985 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 986; ir

(53) CDR-H1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 991, CDR-H2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 992, CDR-H3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 993, CDR-L1, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 994, CDR-L2, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 995 ir CDR-L3, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 996.

7. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmas jungiantis domens apima VH sritį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro VH sritys, kaip atvaizduota sekose SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 67, SEQ ID Nr. 77, SEQ ID Nr. 167, SEQ ID Nr. 177, SEQ ID Nr. 187, SEQ ID Nr. 197, SEQ ID Nr. 207, SEQ ID Nr. 217, SEQ ID Nr. 227, SEQ ID Nr. 317, SEQ ID Nr. 327, SEQ ID Nr. 337, SEQ ID Nr. 347, SEQ ID Nr. 357, SEQ ID Nr. 367, SEQ ID Nr. 377, SEQ ID Nr. 387, SEQ ID Nr. 587, SEQ ID Nr. 597, SEQ ID Nr. 607, SEQ ID Nr. 617, SEQ ID Nr. 627, SEQ ID Nr. 637, SEQ ID Nr. 647, SEQ ID Nr. 657, SEQ ID Nr. 667, SEQ ID Nr. 677, SEQ ID Nr. 687, SEQ ID Nr. 697, SEQ ID Nr. 707, SEQ ID Nr. 717, SEQ ID Nr. 727, SEQ ID Nr. 737, SEQ ID Nr. 747, SEQ ID Nr. 757, SEQ ID Nr. 767, SEQ ID Nr. 777, SEQ ID Nr. 787, SEQ ID Nr. 797, SEQ ID Nr. 807, SEQ ID Nr. 817, SEQ ID Nr. 827, SEQ ID Nr. 837, SEQ ID Nr. 967, SEQ ID Nr. 977, SEQ ID Nr. 987 ir SEQ ID Nr. 997.

8. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmas jungiantis domenas apima VL sritį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro VL sritys, kaip atvaizduota sekose SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 58, SEQ ID Nr. 68, SEQ ID Nr. 78, SEQ ID Nr. 168, SEQ ID Nr. 178, SEQ ID Nr. 188, SEQ ID Nr. 198, SEQ ID Nr. 208, SEQ ID Nr. 218, SEQ ID Nr. 228, SEQ ID Nr. 318, SEQ ID Nr. 328, SEQ ID Nr. 338, SEQ ID Nr. 348, SEQ ID Nr. 358, SEQ ID Nr. 368, SEQ ID Nr. 378, SEQ ID Nr. 388, SEQ ID Nr. 588, SEQ ID Nr. 598, SEQ ID Nr. 608, SEQ ID Nr. 618, SEQ ID Nr. 628, SEQ ID Nr. 638, SEQ ID Nr. 648, SEQ ID Nr. 658, SEQ ID Nr. 668, SEQ ID Nr. 678, SEQ ID Nr. 688, SEQ ID Nr. 698, SEQ ID Nr. 708, SEQ ID Nr. 718, SEQ ID Nr. 728, SEQ ID Nr. 738, SEQ ID Nr. 748, SEQ ID Nr. 758, SEQ ID Nr. 768, SEQ ID Nr. 778, SEQ ID Nr. 788, SEQ ID Nr. 798, SEQ ID Nr. 808, SEQ ID Nr. 818, SEQ ID Nr. 828, SEQ ID Nr. 838, SEQ ID Nr. 968, SEQ ID Nr. 978, SEQ ID Nr. 988 ir SEQ ID Nr. 998.

9. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmas jungiantis domenas apima VH sritį ir VL sritį, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

(1) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 7, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 8;

(2) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 17, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 18;

(3) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 27, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 28;

(4) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 37, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 38;

(5) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 47, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 48;

(6) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 57, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 58;

(7) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 67, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 68;

(8) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 77, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 78;

(9) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 167, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 168;

(10) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 177, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 178;

(11) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 187, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 188;

(12) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 197, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 198;

(13) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 207, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 208;

(14) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 217, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 218;

(15) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 227, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 228;

(16) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 317, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 318;

(17) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 327, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 328;
(18) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 337, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 338;
(19) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 347, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 348;
(20) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 357, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 358;
(21) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 367, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 368;
(22) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 377, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 378;
(23) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 387, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 388;
(24) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 587, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 588;
(25) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 597, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 598;
(26) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 607, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 608;
(27) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 617, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 618;
(28) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 627, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 628;
(29) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 637, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 638;
(30) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 647, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 648;
(31) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 657, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 658;
(32) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 667, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 668;
(33) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 677, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 678;
(34) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 687, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 688;
(35) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 697, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 698;
(36) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 707, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 708;
(37) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 717, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 718;
(38) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 727, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 728;
(39) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 737, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 738;
(40) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 747, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 748;
(41) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 757, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 758;
(42) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 767, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 768;
(43) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 777, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 778;
(44) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 787, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 788;
(45) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 797, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 798;
(46) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 807, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 808;
(47) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 817, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 818;
(48) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 827, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 828;
(49) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 837, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 838;
(50) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 967, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 968;
(51) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 977, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 978;
(52) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 987, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 988; ir
(53) VH sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 997, ir VL sritis, kaip atvaizduota sekoje SEQ ID Nr. 998.

10. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, turinti aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 340 arba SEQ ID Nr. 980.

11. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, pasižyminti tuo, kad jos EC50 (pg/ml) yra 350 arba mažesnis, optimaliai 320 arba mažesnis.

12. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, pasižyminti tuo, kad jos EC50 (pg/ml) vertė yra lygi EC50 (pg/ml) bet kurios iš BCMA/CD3 bispecifinių jungiančių molekulių, kaip nurodyta sekose SEQ ID Nr.829xCD3, SEQ ID Nr.619xCD3 SEQ ID Nr.49xCD3, SEQ ID Nr.979xCD3, SEQ ID Nr.709xCD3, SEQ ID Nr.339xCD3, SEQ ID Nr.739xCD3 arba SEQ ID Nr.199xCD3.

13. Nukleorūgšties seka, koduojanti jungiančią molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų.

14. Vektorius, apimantis nukleorūgšties seką pagal 13 punktą.

15. Ląstelė šeimininkė, kuri yra transformuota arba transfekuota su nukleorūšties seka pagal 15 punktą arba vektoriumi pagal 14 punktą.

16. Jungiančios molekulės pagal bet kurį vieną iš 1-12 gavimo būdas, kur minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 15 punktą kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis jungiančios molekulės pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų ekspresiją ir gautos jungiančios molekulės išskyrimą iš kultūros.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti jungiančią molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba gautą būdu pagal 16 punktą.

18. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, arba gauta būdu pagal 16 punktą, skirta naudoti ligos, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro plazmos ląstelių sutrikimai, kiti B ląstelių sutrikimai, kurie susiję su BCMA ekspresija, ir autoimuninių ligų, profilaktikai, gydymui ir palengvinimui.

19. Rinkinys, apimantis jungiančią molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, nukleorūgšties molekulę pagal 13 punktą, vektorių pagal 14 punktą ir (arba) ląstelę šeimininkę pagal 15 punktą.

20. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas antras jungiantis domenas yra gebantis jungtis prie žmogaus CD3 ir prie makakos CD3.

21. Jungianti molekulė pagal 1 punktą, kur minėti jungiantys domenai yra kilę iš antikūno, lipokalino arba antikalino.

22. Jungianti molekulė pagal 1 punktą, kur pirmas ir (arba) antras jungiantis domenas yra antikūnas.

23. Jungianti molekulė pagal 21 arba 22 punktą, kur minėtas antikūnas apima monokloninius, chimerinius, viengrandžius, humanizuotus ir žmogaus antikūnus.

24. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų, kur minėtas antikūnas apima Fab fragmentus, $F(ab')_2$, Fv, scFv fragmentus, vieno domeno antikūnus, nanokūnus, diakūnus, DART antikūnus, vienos grandinės diakūnus, tandeminius diakūnus, minikūnus, Fc DART antikūnus, IgG DART antikūnus ir multikūnus.

25. Jungianti molekulė pagal bet kurį vieną iš 21-24 punktų, kur minėtas antikūnas yra brandaus afiniškumo antikūnas.

26. Jungianti molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas jungimasis prie BCMA epitopo klasterio 3 yra testuotas atliekant mainus su ne žmogaus BCMA antigeno atitinkamu epitopo klasteriu arba skenuojant alaninu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **3294768**

(13) T

(96) 16722887.3

(96) 2016-05-13

(97) 2018-03-21

(97) 2019-08-21

(86) PCT/EP2016/060859

(86) 2016-05-13

(87) WO 2016/180969

(87) 2016-11-17

(30) 201562160757 P, 2015-05-13, US
201662319486 P, 2016-04-07, US

(72) ROOBROUCK, Annelies, BE
VAN HOORICK, Diane, BE
VIEIRA, Joao, GB

(73) Ablynx N.V., 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE

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

(54) T ląstelių rekrutingo polipeptidai TCR alfa/beta reaktyvumo pagrindu
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, kuris apima pirmą ir antrą imunoglobulino pavienį kintamą domeną (ISV), kur:

- minėtas pirmasis ISV pasižymi aukštu afiniškumu / jungimusi prie T ląstelių receptoriaus (TCR) pastovaus domeno, esančio ant T ląstelės;

- minėtas antras ISV pasižymi aukštu afiniškumu / jungimusi prie pirmojo antigeno taikinio ląstelėje;

kur minėtas pirmas antigenas skiriasi nuo minėto TCR; ir

kur minėta taikinio ląstelė skiriasi nuo minėtos T ląstelės; ir

kur minėtas pirmas ISV iš esmės susideda iš 4 rėmelio sričių (nuo FR1 iki FR4, atitinkamai) ir 3 komplementarumą lemiančių sričių (nuo CDR1 iki CDR3, atitinkamai), kuriose:

(i) CDR1 yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro:

(a) sekos SEQ ID Nr: 119-133; arba

(b) aminorūgščių sekos, kurios turi skirtingas 4, 3, 2 arba 1 aminorūgštį(is), palyginus su aminorūgščių seka SEQ ID Nr: 123 arba su bet kuria iš sekų SEQ ID Nr: 119-133; ir (arba)

(ii) CDR2 yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro:

(c) sekos SEQ ID Nr: 134-163; arba

(d) aminorūgščių sekos, kurios turi skirtingas 4, 3, 2 arba 1 aminorūgštį(is), palyginus su aminorūgščių seka SEQ ID NO: 153 arba su bet kuria iš sekų SEQ ID Nr: 134-163; ir (arba)

(iii) CDR3 yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro:

(e) sekos SEQ ID Nr: 164-174; arba

(f) aminorūgščių sekos, kurios turi skirtingas 4, 3, 2 arba 1 aminorūgštį(is), palyginus su aminorūgščių seka SEQ ID Nr: 170 arba su bet kuria iš sekų SEQ ID Nr: 164-174.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kuris papildomai apima trečią ISV, kuris pasižymi aukštu afiniškumu / jungimusi prie antro antigeno ant taikinio ląstelės, kur minėtas antras antigenas skiriasi nuo minėto pirmo antigeno.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas pirmas antigenas ant taikinio ląstelės yra naviko antigenas, optimaliai su naviku asocijuotas antigenas (TAA).

4. Polipeptidas pagal 2 arba 3 punktą, kur minėtas antras antigenas ant taikinio ląstelės yra naviko antigenas, optimaliai su naviku asocijuotas antigenas (TAA).

5. Polipeptidas pagal bet kurį iš 3-4 punktų, kur minėtas TAA yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: su melanoma asocijuotas chondroitino sulfato proteoglikanas (MCSP), epidermio augimo faktoriaus receptorius (EGFR), fibroblastų aktyvavimo baltymas (FAP), MART-1, karcinoembrioninis antigenas (CEA), gp100, MAGE-1, HER-2, Liuiso^{Y} antigenai, CD123, CD44, CLL-1, CD96, CD47, CD32, CXCR4, Tim-3, CD25, TAG-72, Ep-CAM, PSMA, PSA, GD2, GD3, CD4, CD5, CD19, CD20, CD22, CD33, CD36, CD45, CD52, CD147, augimo faktoriaus receptoriai, įskaitant ErbB3 ir ErbB4, citokinų receptoriai, įskaitant interleukino-2 receptoriaus gama grandinę (CD132 antigeną), interleukino-10 receptoriaus alfa grandinę (IL-10R-A), interleukino-10 receptoriaus beta grandinę (IL-10R-B), interleukino-12 receptoriaus beta-1 grandinę (IL-12R-beta-l), interleukino-12 receptoriaus beta-2 grandinę (IL-12 receptoriaus beta-2), interleukino-13 receptoriaus alfa-1 grandinę (IL-13R-alfa-1) (CD213a1 antigenas), interleukino-13 receptoriaus alfa-2 grandinę (interleukiną-13 surišantis baltymas), interleukino-17 receptorių (IL-17 receptorių), interleukino-17B receptorių (IL-17B receptorių), interleukino 21 receptoriaus pirmtaką (IL-21R), interleukino-1 I tipo receptorių (IL-1R-1) (CD121a), interleukino-1 II tipo receptorių (IL-1R-beta) (CDw121b), interleukino-1 receptoriaus antagonisto baltymą (IL-1ra), interleukino-2 receptoriau alfa grandinę (CD25 antigeną), interleukino-2 receptoriaus beta grandinę (CD122 antigeną), interleukino-3 receptoriaus alfa grandinę (IL-3R-alfa) (CD123 antigenas), CD30, IL23R, IGF-1R, IL5R, IgE, CD248 (endosialinas), CD44v6, gpA33, Ron, Trop2, PSCA, klaudinas 6, klaudinas 18.2, CLEC12A, CD38, ephA2, c-Met, CD56, MUC16, EGFRvIII, AGS-16, CD27L, nektinas-4, SLITRK6, mezotelinas, foliato receptorius, audinių faktorius, axl, glipikanas-3, CA9, Cripto, CD138, CD37, MUC1, CD70, gastriną atpalaiduojantis peptido receptorius, PAP, CEACAM5, CEACAM6, CXCR7, N-kadherinas, FXYD2 gama a, CD21, CD133, Na/K-ATPazė, mlgM (su membrana surištas IgM), mlgA (su membrana surištas IgA), Mer, Tyro2, CD120, CD95, CA 195, DR5, DR6, DcR3 ir CAIX ir susiję polimorfiniai variantai ir izoformos.

6. Polipeptidas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur minėtas pirmas antigenas ir minėtas antras antigenas yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro:

- EGFR kaip pirmas antigenas ir CEA kaip antras antigenas;
- CD19 kaip pirmas antigenas ir CD20 kaip antras antigenas;
- CD19 kaip pirmas antigenas ir CD22 kaip antras antigenas;
- CD123 kaip pirmas antigenas ir Tim-3 kaip antras antigenas; ir
- CD123 kaip pirmas antigenas ir CD69 kaip antras antigenas.

7. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuris papildomai apima serumo proteiną surišantį fragmentą.

8. Polipeptidas pagal 7 punktą, kur minėtas serumo proteiną surišantis fragmentas yra ISV surišantis serumo albuminas.

9. Nukleorūgštis arba nukleorūgščių seka, kuri koduoja polipeptidą pagal bet kurį iš 1-8 punktų, arba vektorius, kuris apima minėtą nukleorūgštį arba nukleorūgščių seką.

10. Ląstelė šeimininkė, kuri yra transformuota arba transfektuota su nukleorūgštimi arba nukleorūgščių seka arba vektoriumi pagal 9 punktą.

11. Polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų gamybos būdas, kur minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų ekspresiją ir gauto polipeptido išskyrimą iš kultūros.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba polipeptidą, gauta būdu pagal 11 punktą.

13. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba gautas būdu pagal 11 punktą, skirtas naudoti gydant subjektą, kuriam tai reikalinga.

14. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba gautas būdu pagal 11 punktą, skirtas naudoti ligos, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro proliferacinė liga, uždegiminė liga, infekcinė liga arba autoimuninė liga, profilaktikai, gydymui arba palengvinimui.

15. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur minėta proliferacinė liga yra vėžys.

16. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro karcinoma, glioma, mezotelioma, melanoma, limfoma, leukemija, adenokarcinoma, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, gimdos kaklelio vėžys, glioblastoma, daugybinė mieloma (įskaitant nenustatyto reikšmingumo monokloninę gamopatiją, asimptominę ir simptominę mielomą), prostatos vėžys ir Burkito limfoma, galvos ir kaklo vėžys, storosios žarnos vėžys, kolorektalinis vėžys, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, stemplės vėžys, skrandžio vėžys, kasos vėžys, hepatobiliarinės sistemos vėžys, tulžies pūslės vėžys, plonosios žarnos vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, prostatos vėžys, varpos vėžys, uretros vėžys, sėklidžių vėžys, vaginos vėžys, gimdos vėžys, skydliaukės vėžys, prieskydinių liaukų vėžys, antinksčių vėžys, kasos endokrininis vėžys, karcinoidinis vėžys, kaulų vėžys, odos vėžys, retinoblastoma, Hodžkino limfoma, ne-Hodžkino limfoma, Kapoši sarkoma, daugiacentrinė Kastlemano liga arba su AIDS susijusi pirminė efuzinė limfoma, neuroektoderminis navikas, rabdomiosarkoma; taip pat ir bet kurio iš aukščiau paminėto vėžio bet kurių metastazių; taip pat ir su vėžiu nesusijusių indikacijų, tokių kaip nazalinė polipozė.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)

(11) **3292153**
(13) T
(96) 16723968.0
(96) 2016-05-04
(97) 2018-03-14
(97) 2019-07-31
(86) PCT/EP2016/060113
(86) 2016-05-04
(87) WO 2016/177846
(87) 2016-11-10
(30) 15166303, 2015-05-04, EP
16152650, 2016-01-25, EP

(72) TREDER, Martin, DE
REUSCH, Uwe, DE
MARSCHNER, Jens-Peter, DE
KNACKMUSS, Stefan, DE
(73) Affimed GmbH, 69120 Heidelberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) CD30XCD16A antikūno derinys su antagonistiniu antikūnu prieš PD-1 skirtas terapijai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.

(57) 1. (i) Daugiafunkcinio antikūno, pasižyminčio specifiškumu CD30 ir CD16A, ir (ii) antagonistinio, prieš PD-1 nukreipto antikūno derinys, skirtas naudoti $CD30^+$ limfomos gydymo būde.

2. Derinys, skirtas naudojimui pagal 1 punktą, kur derinys yra naudojamas įgimto imuninio atsako padidinimo, lyginant su tuo atsaku, jei daugiafunkcinis antikūnas, pasižymėtų specifiškumu vien tik CD30 ir CD16A, būde.

3. Derinys, skirtas naudojimui pagal 2 punktą, kur padidėjęs įgimtas imuninis atsakas yra padidėjusi įgimtų imuninės sistemos ląstelių intranavikinė infiltracija į naviką.

4. Derinys, skirtas naudojimui pagal 3 punktą, kur intranavikinė makrofagų, dendritinių ląstelių ir NK ląstelių infiltracija yra padidėjusi.

5. Derinys, skirtas naudojimui pagal 4 punktą, kur, be to, intranavikinė CD4+ ir CD8+ T-ląstelių infiltracija yra padidėjusi.

6. Derinys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur limfoma yra Hodžkino limfoma.

7. Derinys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur daugiafunkcinis antikūnas apima antikūno, nukreipto prieš CD30 surišantį domeną, o minėtas antikūno, nukreipto prieš CD30 surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną, nurodytą sekoje SEQ ID Nr. 2, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, nurodytą sekoje SEQ ID Nr.3.

8. Derinys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur daugiafunkcinis antikūnas apima antikūno, nukreipto prieš CD16A surišantį domeną, o minėtas antikūno, nukreipto prieš CD16A surišantis domenas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną, nurodytą sekoje SEQ ID Nr. 4, ir lengvosios grandinės kintamą domeną, nurodytą sekoje SEQ ID Nr.5.

9. Derinys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur daugiafunkcinis antikūnas yra bispecifinis CD30/CD16A tandeminis diakūnas.

10. Derinys, skirtas naudojimui pagal 9 punktą, kur bispecifinio CD30/CD16A tandeminio diakūno aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr. 1.

11. Derinys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimantis papildomą agentą, moduliuojantį imuninio patikros taško molekulę, parinktą iš antikūnų grupės, susidedančios iš antikūno, nukreipto prieš CD137 ir antikūno, nukreipto prieš CTLA-4.

12. Derinys, skirtas naudojimui pagal 11 punktą, apimantis daugiafunkcį antikūną, pasižymintį specifiškumu CD30 ir CD16A, antikūną, nukreiptą prieš CD137 ir antikūną, nukreiptą prieš PD-1.

13. Derinys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur daugiafunkcinis antikūnas yra įvedamas pirmiau nei antikūnas, nukreiptas prieš PD-1.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)

A61K 51/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **3312197**
(13) T
(96) 17192466.5
(96) 2006-11-24
(97) 2018-04-25
(97) 2019-10-16
(30) 05025657, 2005-11-24, EP
(72) Sahin, Ugur, DE
Türeci, Özlem, DE
Usener, Dirk, DE
Fritz, Stefan, DE
Uherek, Christoph, DE
Brandenburg, Gunda, DE
Geppert, Harald-Gerhard, DE
Schröder, Anja Kristina, DE
Thiel, Philippe, DE
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną 18, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gavimo būdas *in vitro* sąlygomis antikūno, galinčio ristis prie CLD18A2, bet ne prie CLD18A1, ir, jam prisirišus prie CLD18A2, tarpininkaujančio T ląstelėms, naikinant kitas ląsteles, būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) žmogaus ląstelių - šeimininkių transformacija ekspresijos vektoriumi, ekspresuojančiu antikūno sunkiąją grandinę, ir ekspresijos vektoriumi, ekspresuojančiu antikūno lengvąją grandinę, arba ekspresijos vektoriumi, ekspresuojančiu abi grandines; ir

(b) žmogaus ląstelės – šeimininkės ekspresuoto antikūno išskyrimas ir valymas;

kur transformuota žmogaus ląstelė –šeimininkė apima:

(i) nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, apimantį antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, turinčias aminorūgščių sekas pozicijose 45 - 52, pozicijose 70 - 77 ir pozicijose 116 - 124 sekoje SEQ ID Nr. 117, atitinkamai, ir nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, apimantį antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, turinčias aminorūgščių sekas pozicijose 47 - 52, pozicijose 70 - 72 ir pozicijose 109 - 117 sekoje SEQ ID Nr. 123, atitinkamai; arba

(ii) nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, apimantį antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, turinčias aminorūgščių sekas pozicijose 45 - 52, pozicijose 70 - 77 ir pozicijose 116 - 124 sekoje SEQ ID Nr. 116, atitinkamai, ir nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, apimantį antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, turinčias aminorūgščių sekas pozicijose 47 - 58, pozicijose 76 - 78 ir pozicijose 115 - 123 sekoje SEQ ID Nr. 121, atitinkamai; arba

(iii) nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, apimantį antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, turinčias aminorūgščių sekas pozicijose 45 - 52, pozicijose 70 - 77 ir pozicijose 116 - 126 sekoje SEQ ID Nr. 118, atitinkamai, ir nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, apimantį antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, turinčias aminorūgščių sekas pozicijose 47 - 58, pozicijose 76 - 78 ir pozicijose 115 - 123 sekoje SEQ ID Nr. 125, atitinkamai.

2. Būdas *in vitro* sąlygomis pagal 1 punktą, kur žmogaus ląstelė – šeimininkė yra HEK293 ląstelė, HEK293T ląstelė arba limfocitinė ląstelė.

3. Būdas *in vitro* sąlygomis pagal 1 arba 2 punktą, kur ekspresijos vektorius apima promotoriaus seką, lyderinę seką, transliacijos iniciacijos seką, lengvosios grandinės pastoviąją sritį, sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, 3'netransliuotą seką, poliadenilinimo seką arba transkripcijos pabaigos seką.

4. Būdas *in vitro* sąlygomis pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur kintamos sritys VH ir VL yra sujungtos sintetiniais jungtukais.

5. Būdas *in vitro* sąlygomis pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur kintamos sritys VH ir VL yra sujungtos N arba C galu su papildomomis baltymo sekomis.

6. Rekombinantinė nukleorūgštis, funkcionaliai prijungta prie ekspresijos kontrolinių sekų, minėta nukleorūgštis apima nukleorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(i) nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 134, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 140;

(ii) nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 133, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 138; ir

(iii) nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 135, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 142

kur minėta nukleorūgštis koduoja polipeptidą, geriau - antikūną, galintį rištis prie CLD18A2, bet ne prie CLD18A1, ir, jam prisirišus prie CLD18A2, tarpininkaujančio T ląstelėms, naikinant ląsteles, ekspresuojančias CLD18A2.

7. Izoliuota žmogaus ląstelė – šeimininkė, apimanti rekombinantinę nukleorūgštį pagal 6 punktą.

8. Izoliuota žmogaus ląstelė – šeimininkė pagal 7 punktą, kur ląstelė yra HEK293 ląstelė, HEK293T ląstelė arba limfocitinė ląstelė.

9. Anti-CLD18A2 antikūnas, ekspresuotas izoliuotos žmogaus ląstelės – šeimininkės pagal 7 arba 8 punktą, kur antikūnas rišasi prie CLD18A2, bet ne prie CLD18A1, ir, jam prisirišus prie CLD18A2, tarpininkauja T ląstelėms, naikinant ląsteles, ekspresuojančias CLD18A2.

10. Rekombinantinės eukariotinės ląstelės-šeimininkės gamybos *in vitro* sąlygomis būdas, apimantis šiuos etapus:

a. žmogaus ląstelės - šeimininkės transformavimas ekspresijos vektoriumi, apimančiu rekombinantinę nukleorūgštį pagal 6 punktą; ir

b. transformuotos ląstelės gavimas, kur transformuota ląstelė apima rekombinantinę nukleorūgštį.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur rekombinantinė eukariotinė ląstelė - šeimininkė yra žmogaus ląstelė.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur rekombinantinė eukariotinė ląstelė - šeimininkė yra HEK293 ląstelė, HEK293T ląstelė, CHO ląstelė arba limfocitinė ląstelė.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/46*** (2006.01)
(11) **2943511**
(13) T
(96) 14738267.5
(96) 2014-01-14
(97) 2015-11-18
(97) 2019-08-07
(86) PCT/US2014/011549
(86) 2014-01-14
(87) WO 2014/110601
(87) 2014-07-17
(30) 201361752348 P, 2013-01-14, US
201361764954 P, 2013-02-14, US
201361778157 P, 2013-03-12, US
201361780334 P, 2013-03-13, US

201361818153 P, 2013-05-01, US
201361818410 P, 2013-05-01, US
201361913832 P, 2013-12-09, US
201361913870 P, 2013-12-09, US

(72) DESJARLAIS, John, US
MOORE, Gregory, US
RASHID, Rumana, US
BERNETT, Matthew J., US

(73) Xencor, Inc., Monrovia, CA 91016, US

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

(54) Nauji heterodimeriniai baltymai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti anti-CD3 kintamąją sritį, kur minėta kintamoji sritis apima vienos grandinės kintamąjį fragmentą (scFv), apimantį kintamąjį sunkųjį domeną, apimantį 26XX paveikslo SEQ ID Nr. 397, ir kintamąjį lengvąjį domeną, apimantį 26XX paveikslo SEQ ID Nr. 398.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur scFV turi seką SEQ ID Nr. 396, pavaizduotą 26XX paveiksle.

3. Nukleorūgščių kompozicija, apimanti nukleorūgštį, koduojančią minėtą scFv pagal 1 arba 2 punktą.

4. Nukleorūgščių kompozicija pagal 3 punktą, kur minėta nukleorūgščių kompozicija apima raiškos vektorių, apimantį minėtą nukleorūgštį.

5. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgščių kompoziciją pagal 3 arba 4 punktą.

6. Anti-CD3 kintamos srities gamybos būdas, apimantis ląstelės-šeimininkės pagal 5 punktą auginimą tokiomis sąlygomis, kuriomis vyksta minėtų nukleorūgščių raiška.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, skirta naudoti terapijoje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 19/00*** (2006.01)
C07K 14/50 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **2726511**

(13) T

(96) 12807786.4

(96) 2012-06-29

(97) 2014-05-07

(97) 2019-08-07

(86) PCT/US2012/045087

(86) 2012-06-29

(87) WO 2013/006486

(87) 2013-01-10

(30) 201161504128 P, 2011-07-01, US
201161515126 P, 2011-08-04, US

(72) LING, Lei, US
LINDHOUT, Darrin, A., US

(73) NGM Biopharmaceuticals, Inc., South San Francisco CA 94080, US

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

(54) Kompozicijos, panaudojimai ir būdai, skirti metabolinių sutrikimų ir ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chimerinis peptidas, apimantis arba susidedantis iš SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 69 arba SEQ ID Nr. 70.

2. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, apimantis arba susidedantis iš SEQ ID Nr. 2.

3. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, apimantis arba susidedantis iš SEQ ID Nr. 52.

4. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, apimantis arba susidedantis iš SEQ ID Nr. 53.

5. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 70.

6. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, susidedantis iš SEQ ID Nr. 70.

7. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 69.

8. Chimerinis peptidas pagal 1 punktą, susidedantis iš SEQ ID Nr. 69.

9. Chimerinis peptidas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur minėtas peptidas yra sulietas su imunoglobulino Fc sritimi.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti chimerinį peptidą pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija apima gliukozės kiekį mažinantį agentą.

12. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti chimerinį peptidą pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur nukleorūgšties molekulė dar apima ekspresijos kontrolės elementą funkcinėje jungtyje, kuri užtikrina ekspresiją nukleorūgšties molekulės, koduojančios peptidą *in vitro*, ląstelėje arba *in vivo*.

13. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 12 punktą.

14. Vektorius pagal 13 punktą, kur vektorius yra virusinis vektorius.

15. Transformuota arba ląstelė šeimininkė, kuri ekspresuoja chimerinį peptidą pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų.

16. Chimerinis peptidas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti gliukozės metabolizmo pagerinimo būde paciente, kuriam tai reikalinga.

17. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur pacientas yra hiperglikeminės būklės, atsparus insulinui, serga hiperinsulinemija, gliukozės netoleravimu, metaboliniu sindromu, nutukimu, turi nepageidaujamą kūno masę, serga nealkoholine suriebėjusių kepenų liga (NAFLD), nealkoholiniu steatohepatitu (NASH) arba ateroskleroze.

18. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur hiperglikeminė būklė apima diabetą.

19. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur diabetas yra nuo insulino priklausomas (I tipo) diabetas, II tipo diabetas, gestacinis diabetas arba pradinis diabetas.

20. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur pacientas:
(i) turi gliukozės koncentracijos plazmoje nevalgius (FPG) lygį didesnį negu 100 mg/dl;
(ii) turi FPG lygį, didesnį negu 125 mg/dl;
(iii) turi FPG lygį tarp 100 ir 125 mg/dl; arba
(iv) turi hemoglobino A1c (HbA1c) lygį virš 6 %.

21. Chimerinis peptidas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti sutrikimo gydymo būde, kur sutrikimas yra hiperglikeminė būklė, atsparumas insulinui, hiperinsulinemija, gliukozės netoleranvimas, metabolinis sindromas, nutukimas, nepageidaujama kūno masė, nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga (NAFLD), nealkoholinis steatohepatitas arba aterosklerozė.

22. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 21 punktą, kur hiperglikeminė būklė apima diabetą.

23. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur diabetas yra nuo insulino peiklausomas (I tipo) diabetas, II tipo diabetas, gestacinis diabetas arba pradinis diabetas.

24. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 16 – 23 punktų, kur būdo pasekoje yra padidėjęs jautrumas insulinui, sumažėjęs atsparumas insulinui, sumažintas gliukagonas, pagerėjusi gliukozės tolerancija, pagerėjęs gliukozės metabolizmas arba homeostazė, pagerinta kasos funkcija, sumažėjęs trigliceridų lygis, sumažėjęs cholesterolio lygis, sumažėjęs IDL lygis, sumažėjęs LDL lygis, sumažėjęs VLDL lygis, sumažėjęs kraujospūdis, sumažėjęs intiminis kraujagyslių sustorėjimas, sumažėjusi kūno masė arba svorio padidėjimas, arba sumažėjęs gliukozės lygis; kur pasirinktinai gliukozės lygis yra sumažėjęs bent 5 %.

25. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 16 – 23 punktų, kur būdas dar apima įvedimą papildomos terapijos.

26. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur minėta papildoma terapija yra įvedama prieš, vienu metu su chimeriniu peptidu arba po jo įvedimo.

27. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 25 arba 26 punktą, kur papildoma terapija apima:
(a) svorio mažinimo operaciją, skrandžio šuntavimą, gastrektomiją, skrandžio balioną arba skrandžio rankovę; arba
(b) gliukozės kiekį mažinantį agentą, insuliną, GLP1 analogą, biguanidą, sulfonilkarbamidą, tiazolidindionus, dipeptidilpeptidazės-4 (DPP-4) inhibitorių, bromkriptino kompoziciją, tulžies rūgščių sekvestrantą, metforminą, tiazolidindionus (TZD), SGLT-2 inhibitorių arba bet kokį jų derinį.

28. Chimerinis peptidas, skirtas panaudoti pagal 27(b) punktą, kur:
(i) minėtas biguanidas arba sulfonilkarbamidas yra tolbutamidas, chlorpropamidas, acetoheksamidas, tolazamidas, glibenklamidas, glipizidas arba bet koks jų derinys;
(ii) minėtas tiazolidindionas yra roziglitazonas arba pioglitazonas, arba jų derinys;
(iii) minėtas tulžies rūgščių sekvestrantas yra kolesevelamas; arba
(iv) minėtas insulinas yra boliuso insulinas, bazinis insulinas arba jo analogas.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 9/08*** (2006.01)
C10L 5/44 (2006.01)
B01J 3/00 (2006.01)
C10G 1/00 (2006.01)
C04B 35/565 (2006.01)
(11) **2467201**
(13) T
(96) 09827256.0
(96) 2009-11-23
(97) 2012-06-27
(97) 2019-07-17
(86) PCT/IB2009/055293
(86) 2009-11-23
(87) WO 2010/058377
(87) 2010-05-27
(30) 102008058444, 2008-11-21, DE
(72) PEUS, Dominik, Dr., DE
(73) Antacor Ltd., Ta` Xbiex XBX 1026, MT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Medžiagų arba kuro gamybos būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 3.
(57) 1. Medžiagų ir kuro gamybos iš kietosios medžiagos ir skysčio mišinio, sudaryto iš vandens ir anglies turinčio komponento, būdas, kur kietosios medžiagos ir skysčio mišinys apdorojamas mažiausiai viename reaktoriuje (19), esant aukštesnei nei 100 °C temperatūrai ir didesniam nei 5 barų slėgiui, kur nepumpuojamos pirmosios pradinės

medžiagos perduodamos per pirmąją tiekimo liniją (I) mažiausiai į vieną reaktorių (19) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuo pačiu metu arba po tam tikro laiko per antrąją tiekimo liniją (II) mažiausiai į vieną reaktorių (19) paduodamos pumpuojamos antrosios pakaitintos pradinės medžiagos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nepumpuojamas pirmąsias pradines medžiagas, perduodamas per pirmąją tiekimo liniją (I) mažiausiai į vieną reaktorių (19), sudaro 25-97 % kietųjų medžiagų, o pumpuojamas antrąsias pradines medžiagas, tiekiamas per antrąją tiekimo liniją (II), sudaro 3-50 % kietųjų medžiagų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, kur nepumpuojamos pirmosios pradinės medžiagos iš pirmosios tiekimo linijos (I) yra perduodamos į reaktorių (19), esant slėgiui, didesniam už proceso vandens garų slėgį.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur tiekimo įrenginys (21), skirtas perduoti nepumpuojamas pirmąsias pradines medžiagas iš pirmosios tiekimo linijos (I) į reaktorių (19), esant slėgiui, didesniam už proceso vandens garų slėgį yra inžektorius, dvigubo sraigto ekstruderis arba dviejų sraigtų kompresorius.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, kur nepumpuojama pirmoji pradinė medžiaga per pirmąją tiekimo liniją (I) paduodama į reaktorių (19) ir tuo pačiu metu pumpuojama antroji pakaitinta pradinė medžiaga paduodama per antrąją tiekimo liniją (II), ir kur nepumpuojamų pirmųjų pradinių medžiagų ir pumpuojamų antrųjų pradinių medžiagų masės ir greičio santykis yra 1:20-10:1.

6. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, kur iš pirmosios tiekimo linijos (I) pirmiausia paduodamos nepumpuojamos pirmosios pradinės medžiagos, esant slėgiui, mažesniam už proceso vandens garų slėgį, o vėliau ant šių medžiagų užpilamos pumpuojamos antrosios pakaitintos pradinės medžiagos iš antrosios tiekimo linijos (II), ir kur pradžioje paduodamų nepumpuojamų pradinių medžiagų ir papildomai perduodamų antrųjų pradinių medžiagų masės ir greičio santykis yra 1:5-1:1.

7. Įrenginys, skirtas apdoroti kietosios medžiagos ir skysčio mišinį, sudarytą iš vandens ir anglies turinčio komponento, pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimantis reaktorių (19) ir nepumpuojamų pradinių medžiagų pirmąjį tiekimo prietaisą (21) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra antrasis tiekimo prietaisas, skirtas pumpuojamoms pradinėms medžiagoms, ir šis prietaisas apima kietųjų ir skystųjų medžiagų mišinio padavimo siurblį (17) ir vertikaliai sumontuotas šilumokaitį (18), išdėstytą srauto kryptimi.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kurio siurblys (17) konfigūruojamas pagal pradines medžiagas, sudarytas iš 5-10 % arba 10-25 % kietųjų medžiagų.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/12*** (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2536830**
(13) T
(96) 11707345.2
(96) 2011-02-15
(97) 2012-12-26
(97) 2019-07-17
(86) PCT/EP2011/000980
(86) 2011-02-15
(87) WO 2011/101173
(87) 2011-08-25
(30) 10250265, 2010-02-16, EP
(72) GAUDERNACK, Gustav, NO
RASMUSSEN, Anne-Marie, NO
SUSO, Else, Marit, Inderberg, NO
(73) Ultimovacs ASA, 0379 Oslo, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Polipeptidai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis SEQ. ID Nr. 1 seką, kur polipeptidas yra mažiau negu 100 aminorūgščių ilgio.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra mažiau arba lygus 80 arba 50 arba lygus 30 aminorūgščių ilgiui.

3. Nukleorūgšties molekulė, susidedanti iš nukleotidų sekos, koduojančios polipeptidą pagal 1 arba 2 punktą.

4. Polipeptidų kokteilis, apimantis mažiausiai du skirtingus polipeptidus, kur mažiausiai du skirtingi polipeptidai apima polipeptidų kokteilį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

i) kokteilio iš: polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 1 seką; polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 8 seką; ir polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 10 seką,

ii) kokteilio iš: polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 1 seką; polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 7 seką; ir polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 9 seką ir

iii) kokteilio iš: polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 1 seką; polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 8 seką; ir polipeptido, apimančio SEQ. ID Nr. 9, seką

kur kiekvienas polipeptidas yra mažiau negu 100 aminorūgščių ilgio.

5. Nukleorūgščių molekulių kokteilis, apimantis mažiausiai dvi skirtingas nukleorūgščių molekules, kur mažiausiai dvi skirtingos nukleorūgščių molekulės apima nukleorūgščių molekulių kokteilį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

i) kokteilio iš: nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 1 seką; nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 8 seką; ir nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 10,

ii) kokteilio iš: nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 1 seką; nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 7 seką; ir nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 9 ir

iii) kokteilio iš: nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 1 seką; nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 8 seką; ir nukleorūgšties molekulės, susidedančios iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį SEQ. ID Nr. 9,

kur kiekvienas polipeptidas yra mažiau negu 100 aminorūgščių ilgio.

6. Polipeptidas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti medicinoje.

7. Polipeptidas, akirtas panaudoti medicinoje, apimantis seką, parinktą iš: SEQ. ID Nr. 2, 7 arba 8, kur polipeptidas yra mažiau negu 100 aminorūgščių ilgio.

8. Nukleorūgšties molekulė pagal 3 punktą, skirta panaudoti medicinoje.

9. Nukleorūgšties molekulė, skirta panaudoti medicinoje, kur nukleorūgšties molekulė susideda iš nukleorūgščių sekos, koduojančios polipeptidą, apimantį seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš: SEQ. ID Nr. 2 arba 8, kur polipeptidas yra mažiau negu 100 aminorūgščių ilgio.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal 1 arba 2 punktą, nukleorūgšties molekulę pagal 3 punktą, polipeptidų kokteilį pagal 4 punktą arba nukleorūgščių molekulių kokteilį pagal 5 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį arba užpildą ir pasirinktinai kitą terapinį ingredientą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur polipeptido, nukleorūgšties molekulės, polipeptidų kokteilio arba nukleorūgščių molekulių kokteilio kiekis yra tarp 1 ir 500 µg.

12. Farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kur polipeptidas, nukleorūgšties molekulė, polipeptidas polipeptidų kokteilyje arba nukleorūgšties molekulė nukleorūgščių molekulių kokteilyje yra sujungti su imunogeniniu nešikliu.

13. Farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kur polipeptidas arba polipeptidas polipeptidų kokteilyje yra sujungtas su kita medžiaga.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur kita medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: lipido, cukraus, cukraus grandinės, acetilo grupės, natūralaus polimero ir sintetinio polimero.

15. Farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kur polipeptidas arba polipeptidas polipeptidų kokteilyje yra lipopeptidų konjugato formos.

16. Polipeptidų kokteilis pagal 4 punktą, nukleorūgščių molekulių kokteilis pagal 5 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10 – 15 punktų, skirti panaudoti medicinoje.

17. Polipeptidas, nukleorūgšties molekulė, polipeptidų kokteilis, nukleorūgščių molekulių kokteilis, farmacinė kompozicija arba polipeptidas, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 6 - 9 arba 16 punktų, skirti panaudoti vėžio gydymui arba profilaktikai.

18. Polipeptidų kokteilis, apimantis mažiausiai du skirtingus polipeptidus, apimančius sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš: SEQ ID Nr. 2 arba 7, kur kiekvienas polipeptidas yra mažiau negu 100 aminorūgščių ilgio.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
(11) **2906698**
(13) T
(96) 13777458.4
(96) 2013-10-08
(97) 2015-08-19
(97) 2019-07-31
(86) PCT/US2013/063884
(86) 2013-10-08
(87) WO 2014/058881
(87) 2014-04-17
(30) 201261711514 P, 2012-10-09, US
201361779137 P, 2013-03-13, US
(72) DUFFIELD, Jeremy, US
BHAT, Balkrishen, US
MACKENNA, Deidre, US
(73) Sanofi, 75008 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Alporto sindromo gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Modifikuotas oligonukleotidas, susidedantis iš nuo 12 iki 25 sujungtų nukleozidų, skirtas naudoti Alporto sindromo gydymo būde, apimančiame įvedimą pacientui, turinčiame arba įtariama turinčiame Alporto sindromą, modifikuotą oligonukleotidą, kur modifikuoto oligonukleotido nukleobazių seka yra komplementari miR-21.

2. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur (i) pacientui buvo diagnozuotas Alporto sindromas prieš modifikuoto oligonukleotido įvedimą arba (ii) pacientui prieš modifikuoto oligonukleotido įvedimą buvo nustatytas padidėjęs miR-21 lygis paciento inkstuose, šlapime arba kraujyje.

3. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimas:
a. pagerina inkstų funkciją;
b. uždelsia galutinės stadijos inkstų ligos pradžią;
c. uždelsia laiką iki dializės;
d. uždelsia laiką iki inksto transplantacijos; ir (arba)
e. pagerina gyvenimo viltį.

4. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimas:
a. sumažina hematuriją;
b. uždelsia hematurijos pradžią;
c. sumažina proteinuriją;
d. uždelsia laiką iki proteinurijos pradžios;
e. sumažina inkstų fibrozę;
f. lėtina tolesnę fibrozės progresiją; ir (arba)
g. stabdo tolesnę fibrozės progresiją.

5. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientas:
(i) turi mutaciją, parinktą iš mutacijos gene, koduojančiame kolageno IV tipo alfa 3 grandinę, mutacijos gene, koduojančiame kolageno IV tipo alfa 4 grandinę arba mutacijos gene, koduojančiame kolageno IV tipo alfa 5 grandinę;
(ii) yra vyras;
(iii) yra moteris;
(iv) jam identifikuota hematurija ir (arba) proteinurija;
(v) turi pablogėjusią inkstų funkciją; ir (arba)
(vi) reikalinga pagerinti inkstų funkciją.

6. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis:
a. karbamido azoto kiekio matvimą paciento kraujyje;
b. kreatinino matvimą paciento kraujyje;
c. paciento kreatinino klirenso matavimą;
d. paciento proteinurijos matavimą;
e. paciento albumino:kreatinino santykio matavimą;
f. paciento glomerulų filtracijos greičio matavimą;
g. paciento cistatino C matavimą;
h. β-pėdsakų baltymo matavimą paciento kraujyje;
i. 2-mikroglobulino matavimą paciento kraujyje;
j. N-acetil-β-D-gliukozaminidazės baltymo matavimą paciento šlapime;
k. su neutrofilų želatinaze susijusio lipokalino baltymo matavimą paciento šlapime;
l. inksto pažeidimo molekulės-1 baltymo matavimą paciento šlapime;
m. interleukino-18 baltymo matavimą paciento šlapime;
n. monocitų chemoatraktanto baltymo lygio matavimą paciento šlapime;
o. jungiamojo audinio augimo faktoriaus lygio matavimą paciento šlapime;
p. kolageno IV fragmentų matavimą paciento šlapime;
q. kolageno III fragmentų matavimą paciento šlapime; ir (arba)
r. podocito baltymo lygio matavimą paciento šlapime, kur podocito baltymas yra parinktas iš nefrino ir podocino.

7. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimas pagerina vieną arba daugiau inkstų funkcijos žymenų paciente, parinktų iš:
a. sumažinto kraujo karbamido azoto paciente;
b. sumažinto kreatinino paciento kraujyje;
c. pagerinto kreatinino klirenso paciente;
d. sumažinto proteinkarbamido paciente;
e. sumažinto albumino:kreatinino santykio paciente;
f. pagerinto glomerulų filtracijos greičio paciente;
g. sumažinto cistatino C paciento kraujyje;
h. sumažinto β-pėdsakų baltymo paciento kraujyje;
i. sumažinto 2-mikroglobulino paciento kraujyje;
j. sumažinto N-acetil-β-D-gliukozaminidazės baltymo paciento šlapime;
k. sumažinto su neutrofilų želatinaze susijusio lipokalino baltymo paciento šlapime;
l. sumažinto inksto pažeidimo molekulės-1 baltymo paciento šlapime;
m. sumažinto interleukino-18 baltymo paciento šlapime;

n. sumažinto monocitų chemoatraktanto lygio paciento šlapime;
o. sumažinto jungiamojo audinio augimo faktoriaus lygio paciento šlapime;
p. sumažinto kolageno IV fragmentų paciento šlapime;
q. sumažinto kolageno III fragmentų paciento šlapime; ir (arba)
r. sumažinto podocito baltymo lygio paciento šlapime, kur podocito baltymas yra parinktas iš nefrino ir podocino.

8. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4, 6 arba 7 punktų, kur proteinurija yra albuminurija, pavyzdžiui normalaus dydžio albuminurija, mikroalbuminurija arba makroalbuminurija.

9. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Alporto sindromas yra Alporto sindromo su X susijusi forma arba Alporto sindromo autosominė forma.

10. Modifikuotas oligonukleotidas pagal 9 punktą, kur
(i) pacientas yra vyras ir Alporto sindromas yra Alporto sindromo su X susijusi forma;
(ii) pacientas yra vyras ir Alporto sindromas yra Alporto sindromo autosominė forma;
(iii) pacientas yra moteris ir Alporto sindromas yra Alporto sindromo su X susijusi forma;
(iv) pacientas yra moteris ir Alporto sindromas yra Alporto sindromo autosominė forma.

11. Modifikuotas oligonukleotidas pagal 10(ii) arba 10(iv) punktą, kur pacientas turi:
(a) mutaciją gene, koduojančiame IV tipo kolageno alfa 3 grandinę; arba
(b) mutaciją gene, koduojančiame IV tipo kolageno alfa 4 grandinę.

12. Modifikuotas oligonukleotidas pagal 9 punktą, kur Alporto sindromas yra Alporto sindromo autosominė recesyvinė forma.

13. Modifikuotas oligonukleotidas pagal 9 punktą, kur Alporto sindromas yra Alporto sindromo autosominė dominuojanti forma.

14. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis įvedimą bent vienos papildomos terapijos, parinktos iš angiotenziną II konvertuojančio fermento inhibitoriaus, pasirinktinai parinkto iš kaptoprilio, enalaprilio, lizinoprilio, benazeprilio, chinaprilio, fosinoprilio ir ramiprilio, angiotenzino II receptoriaus blokatoriaus, pasirinktinai parinkto iš kandesartano, irbesartano, olmesartano, losartano, valsartano, telmisartano ir eprosartano, anti-hipertenzinio agento, vitamino D analogo, geriamojo fosfato rišiklio, dializės ir inksto persodinimo.

15. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikuoto oligonukleotido nukleobazių seka yra bent 90 % komplementari, yra bent 95 % komplementari arba yra 100 % komplementari miR-21 nukleobazių sekai, kaip apibrėžta SEQ ID Nr. 1.

16. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš nuo 15 iki 25 sujungtų nukleozidų, pavyzdžiui, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 arba 22 sujungtų nukleozidų.

17. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikuotas oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą nukleozidą, pasirinktinai parinktą iš S-cEt nukloezido, 2‘-O-metoksietilnukleozido ir LNA nukleozido.

18. Modifikuotas oligonukleotidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikuotas oligonukleotidas apima bent vieną modifikuotą internukleozidinę jungtį arba kur kiekviena modifikuoto oligonukleotido internukleozidinė jungtis yra modifikuota internukleozidinė jungtis; pasirinktinai kur modifikuota internukleozidinė jungtis yra fosforotioato internukleozidinė jungtis.

19. Modifikuotas oligonukleotidas, kurio struktūra 5’-$A_EC_SATC_SAGTC_STGAU_SAAGC_STA_E$-3’, kur nukleozidai, po kurių nėra indekso yra β-D-deoksiribonukleozidai; nukleozidai, po kurių yra indeksas „E“, yra 2‘-MOE nukleozidai; nukleozidai, po kurių yra indeksas „S“, yra S-cEt nukleozidai ir kiekviena internukleozidinė jungtis yra fosforotioato internukleozidinė jungtis, yra skirtas panaudoti Alporto sindromo gydymo būde.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **2739740**
(13) T
(96) 12746246.3
(96) 2012-08-03
(97) 2014-06-11
(97) 2019-10-02
(86) PCT/US2012/049600
(86) 2012-08-03
(87) WO 2013/022782
(87) 2013-02-14
(30) 201161515374 P, 2011-08-05, US
(72) MCWHIRTER, John, US
MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
DAVIS, Samuel, US
BUCKLER, David, R., US
HOSIAWA, Karolina, A., 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) Humanizuotos universalios lengvosios grandinės pelės

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pelė, kurios genomas apima:

a) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą lokusą, apimantį bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H, bent vieną nepertvarkytą žmogaus D_H, ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus J_H segmentą, funkciškai sujungtą su endogeniniu sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu;

(b) humanizuotą imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą lokusą, apimantį ne daugiau kaip vieną arba ne daugiau kaip dvi pertvarkytas žmogaus lengvosios grandinės V/J sekas, funkciškai sujungtas su endogeniniu lengvosios grandinės pastovaus regiono genu; ir,

(c) ektopinę nukleorūgšties seką, kuri išreiškia funkcionalų pelės ADAM6a baltymą arba funkcionalų ortologą arba funkcionalų homologą arba jo funkcionalų fragmentą, ir ektopinę nukleorūgšties seką, išreiškiančią funkcionalų pelės ADAM6b baltymą arba funkcionalų ortologą arba funkcionalų homologą arba jo funkcionalų fragmentą, ADAM6 baltymus, ortologus, homologus ar fragmentus, kurie yra funkcionalūs pelės patine, kur minėta funkcija yra susijusi su patino vaisingumu,

minėta pelė pasižymi pašalinta arba sumažinta endogeninio ADAM6 funkcija ir, be to, dar yra b e s i s k i r i a n t i tuo, jog jos gonocitų linija stokoja nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Vκ geno segmento ir nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Jκ geno segmento.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur ektopinės nukleorūgšties sekos yra kitame, nei imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamame lokuse.

3. Pelė, kurios genomas apima:

humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą lokusą, apimantį bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H, bent vieną nepertvarkytą žmogaus D_H, ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus J_H segmentą, funkciškai sujungtą su endogeniniu sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu;

humanizuotą imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą lokusą, apimantį vieną pertvarkytą žmogaus lengvosios grandinės V/J seką, funkciškai sujungtą su endogeniniu lengvosios grandinės pastovaus regiono genu,

kur pelė išreiškia vieną chimerinę lengvąją grandinę ir kur pelė išreiškia funkcionalų pelės ADAM6a baltymą ir funkcionalų pelės ADAM6b baltymą, ektopinių nukleorūgščių sekų dėka, kur ADAM6a ir ADAM6b baltymai yra funkcionalūs pelės patine, kur minėta funkcija yra susijusi su patino vaisingumu,

minėta pelė pasižymi pašalinta arba sumažinta endogeninio ADAM6 funkcija ir, be to, dar yra b e s i s k i r i a n t i tuo, jog jos gonocitų linija stokoja nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Vκ geno segmento ir nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Jκ geno segmento.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur ektopinės nukleorūgščių sekos yra tokioje padėtyje, kuri yra ne endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse.

5. Pelės ląstelė, kurios genomas apima:

humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą lokusą, apimantį bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H, bent vieną nepertvarkytą žmogaus D_H, ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus J_H segmentą, funkciškai sujungtą su endogeniniu sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu;

humanizuotą imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą lokusą, apimantį ne daugiau kaip vieną arba ne daugiau kaip dvi pertvarkytas žmogaus lengvosios grandinės V/J sekas, funkciškai sujungtas su endogeniniu lengvosios grandinės pastovaus regiono genu; ir,

ektopinę nukleorūgšties seką, kuri išreiškia funkcionalų pelės ADAM6a baltymą arba funkcionalų ortologą arba funkcionalų homologą arba jo funkcionalų fragmentą, ir ektopinę nukleorūgšties seką, išreiškiančią funkcionalų pelės ADAM6b baltymą arba funkcionalų ortologą arba funkcionalų homologą arba jo funkcionalų fragmentą, ADAM6 baltymus, ortologus, homologus ar fragmentus, kurie yra funkcionalūs pelės patine, kur minėta funkcija yra susijusi su patino vaisingumu,

minėta ląstelė pasižymi pašalinta arba sumažinta endogeninio ADAM6 funkcija ir, be to, dar yra b e s i s k i r i a n t i tuo, jog ji neturi nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Vκ geno segmento ir nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Jκ geno segmento.

6. Pelės ląstelė pagal 5 punktą, kur pelės ląstelė apima vieną pertvarkytą žmogaus lengvosios grandinės V/J geno seką.

7. Pelės ląstelė pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, kur ląstelė yra embrioninė kamieninė (EK) ląstelė.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(11) **2578688**

(13) T

(96) 12192727.1

(96) 2012-02-24

(97) 2013-04-10

(97) 2019-07-24

(30) 201161446895 P, 2011-02-25, US
201161497650 P, 2011-06-16, US
201261595200 P, 2012-02-06, US

(72) MacDonald, Lynn, US
Stevens, Sean, US
Murphy, Andrew J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) ADAM6 pelės

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikavimo būdas, apimantis:

(a) pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso pirmosios modifikacijos atlikimą, kur pirmoji modifikacija apima vieno arba daugiau žmogaus imunoglobulino V_H, D_H ir J_H geno segmentų patalpinimą arba pakeitimą vienos arba daugiau sekų pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse vienu arba daugiau žmogaus imunoglobulino V_H, D_H ir J_H geno segmentais, kur minėta pirmoji modifikacija eliminuoja pelės ADAM6 ekspresiją iš endogeninio ADAM6 alelio taip, kad pelės patinėlis, turintis pirmąją modifikaciją rodo mažesnį vislumą; ir

(b) atlikimą antrosios pelės modifikacijos, siekiant pridėti nukleorūgšties seką, kuri suteikia pelei ADAM6 aktyvumą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur nukleorūgšties seka koduoja pelės ADAM6a baltymą, arba jo ortologą, arba homologą, arba funkcinį fragmentą ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą arba homologą arba funkcinį fragmentą, kur minėta antroji modifikacija yra atlikta taip, kad minėta nukleorūgšties seka yra prieš, pagal arba prieš ir pagal nukleorūgšties seką, kuri koduoja minėto modifikuoto endogeninio pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso kintamą žmogaus imunoglobulino geno segmentą,

geriau kur pirmoji ir antroji modifikacijos yra atliekamos vienu metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pelė yra patinėlis arba kur pelė yra patelė.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas žmogaus imunoglobulino V_H, D_H ir J_H geno segmentas apima mažiausiai 18 žmogaus V_H geno segmentų, 27 žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus, kurie yra funkciškai sujungti su pelės pastoviosios srities genu po minėtos pirmos modifikacijos arba mažiausiai 39 žmogaus V_H geno segmentus, 27 žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus, kurie yra funkciškai sujungti su pelės pastoviosios srities genu po minėtos pirmos modifikacijos arba mažiausiai 80 žmogaus V_H geno segmentų, 27 žmogaus D_H geno segmentus ir šešis žmogaus J_H geno segmentus, kurie yra funkciškai sujungti su pelės pastoviosios srities genu po minėtos pirmos modifikacijos.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur pelės pastoviosios srities genas apima seką, parinktą iš C_H1, lanksto, C_H2, C_H3, C_H4 ir jų derinio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pirmoji modifikacija apima vieno arba daugiau endogeninių V_H geno segmentų deleciją.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pirmoji modifikacija apima pelės D_H ir J_H genų segmentų deleciją.

7. Išskirta ląstelė arba išskirtas audinys iš pelės, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/04*** (2006.01)
C12Q 1/14 (2006.01)
C12Q 1/56 (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
G01N 33/86 (2006.01)
(11) **3067431**
(13) T
(96) 16154770.8
(96) 2011-09-15
(97) 2016-09-14
(97) 2019-07-24
(30) 14782010, 2010-09-15, CH
20412010, 2010-12-07, CH
12072011, 2011-07-20, CH
(72) RIDA, Amar, CH
MERMOD, Nicolas, CH
FRANCOIS, Patrice, FR
LAZAREVIC, Vladimir, CH
SCHRENZEL, Jacques, CH
(73) Debiopharm International S.A., 1006 Lausanne, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įrenginys, turintis kraujo komponentus, skirtas atskirti tikslines molekules ar daleles iš mėginių
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mėginių rinkimo įrenginys, skirtas atskirti infekcijos sukėlėjus, toksinus, nukleorūgštis ir (arba) baltymus iš mėginio, apimantis: (i) identifikavimo kodą; ii) mėgintuvėlio indą mėginiui laikyti; ir (iii) sausų reagentų, esančių talpykloje, kompoziciją, kai įrenginys gali sudaryti fibrino krešulį, kuris atskyrimo būdu sulaiko infekcijos sukėlėjus, toksinus, nukleorūgštis ir (arba) baltymus, veikiant mėginį trombinu ar į trombiną panašiu fermentu prietaiso viduje, esant

fibrinogenui, kuris yra natūralus mėginyje ir (arba) dirbtinai pridėtas, kur kompozicija apima trombiną arba į trombiną panašų fermentą, o kompozicija dar apima fibrinogeną.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame trombino kiekis yra nuo 0,01 iki 10 TV trombino vienam mg fibrinogeno.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame mėginio talpyklos tūris yra nuo 0,1 iki 20 ml.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame trombinas arba į trombiną panašus fermentas ir (arba) fibrinogenas yra įrenginio sudėtyje liofilizuota forma.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame sausų reagentų kompozicija dar apima priedus, parinktus iš kalcio, kompleksonų, aktyvuotų trombocitų ląstelių arba aktyvuotų trombocitų ląstelių lizatų ir faktoriaus XIII.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame sausų reagentų kompozicija dar apima magnetines daleles.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kuriame magnetinės dalelės yra padengtos fibrinogeną/fibriną rišančiu fragmentu.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kuriame sausų reagentų kompozicija dar apima molekules, turinčias: (I) fibriną/fibrinogeną rišantį fragmentą ir (II) fiksuojantį fragmento domeną, nukreiptą prieš infekcijos sukėlėjus, toksinus, nukleorūgštis ir (arba) baltymus.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame fibrinogenas yra rekombinantinis.

10. Įrenginys pagal 9 punktą, kuriame fibrinogenas yra fibrinogeno sulietas baltymas, turintis fiksuojantį fragmento domeną, nukreiptą prieš infekcijos sukėlėjus, toksinus, nukleorūgštis ir (arba) baltymus.

---

(51) Int.Cl. ***C22B 9/05*** (2006.01)
C22B 21/06 (2006.01)
(11) **3071718**
(13) T
(96) 14820964.6
(96) 2014-11-17
(97) 2016-09-28
(97) 2019-06-05
(86) PCT/US2014/065912
(86) 2014-11-17
(87) WO 2015/073951
(87) 2015-05-21
(30) 201361905408 P, 2013-11-18, US
(72) RUNDQUIST, Victor F., US
(73) Southwire Company, LLC, Carrollton, GA 30119-4400, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ultragarsiniai zondai su dujų išleidimo angomis išlydytiems metalams nuorinti
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 13.
(57) 1. Ultragarsinis įtaisas (100), apimantis:
ultragarsinį keitiklį (160); ultragarsinį zondą (110), pritaisytą prie keitiklio, kur zondas apima antgalį ir du ar daugiau dujų tiekimo kanalų (124), besitęsiančių per zondą, ir dujų tiekimo sistemą, kur dujų tiekimo sistema apima:
dujų įleidimo angą (122), dujų srauto kelius, einančius per dujų tiekimo kanalus (124), ir dujų išleidimo angas (125), išdėstytas ties zondo antgaliu arba 5 cm atstumu nuo jo.

2. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur zondas (110) apima nerūdijantį plieną, titaną, niobį, keramiką arba jų mišinį.

3. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur zondas (110) apima sialoną, silicio karbidą, boro karbidą, boro nitridą, silicio nitridą, aliuminio nitridą, aliuminio oksidą, cirkonį arba jų mišinį.

4.Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur:
zondas (110) apima sialoną, zondas apima nuo trijų iki penkių dujų tiekimo kanalų (124) ir dujų išleidimo angos (125) yra ties zondo antgaliu.

5. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur zondas (110) yra iš esmės cilindrinis pailgas zondas ir pailgo zondo ilgio bei skersmens santykis yra nuo maždaug 5:1 iki maždaug 25:1.

6. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur zondas (110) yra iš esmės cilindrinis pailgas zondas ir pailgo zondo antgalio skerspjūvio ploto bei pailgo zondo dujų tiekimo kanalų (124) skerspjūvio ploto santykis yra nuo maždaug 30:1 iki maždaug 1000:1.

7. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur ultragarsinis įtaisas papildomai apima stiprintuvą (150) tarp keitiklio (160) bei zondo (110) ir dujų įleidimo anga (122) yra stiprintuve.

8. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 7 punktą, kur įleistinė dujų kamera (118) stiprintuvo (150) gale jungiasi su dujų įleidimo anga (122) ir įleistinė dujų kamera yra pritaikyta dujų srautui nukreipti į dujų tiekimo kanalus (124).

9. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur ultragarsinis įtaisas apima nuo dviejų iki aštuonių ultragarsinių zondų (110).

10. Ištirpusių dujų ir (arba) priemaišų kiekio mažinimo išlydyto metalo vonioje būdas, apimantis:
(a) ultragarsinio įtaiso (100) pagal 1 punktą naudojimą išlydyto metalo vonioje ir (b) valomųjų dujų įpūtimą į dujų tiekimo sistemą per dujų tiekimo kanalus bei išlydyto metalo vonią per kiekvieną ultragarsinį zondą po maždaug 0,1–150 l/min.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur:
ištirpusios dujos apima deguonį, vandenilį, SO_2 arba jų mišinį; priemaišos apima šarminį metalą; ištirpusio metalo vonia apima aliuminį, varį, cinką, plieną, magnį arba jų mišinį; valomosios dujos apima azotą, helį, neoną, argoną, kriptoną, ksenoną, SF_6, chlorą, jų mišinį arba bet kokį jų mišinį.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur:
valomosios dujos įpučiamos į išlydyto metalo vonią per kiekvieną ultragarsinį zondą po maždaug 1–50 l/min; ištirpusios dujos apima vandenilį; ištirpusio metalo vonia apima aliuminį, varį arba jų mišinį; valomosios dujos apima argoną, azotą ar jų mišinį arba bet kokį jų mišinį.

13. Būdas pagal 10 punktą, kur:
priemaišos apima natrį, natrio kiekis išlydyto metalo vonioje mažinamas iki mažiau nei 1 ppm ir (arba) bendras priemaišų kiekis išlydyto metalo vonioje sumažinamas bent maždaug 50%.

14. Būdas pagal 10 punktą, apimantis nuo dviejų iki šešiolikos ultragarsinių įtaisų naudojimą išlydyto metalo vonioje.

15. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur:
zondas (110) apima keramiką ir dujų išleidimo angos (125) yra maždaug 2 cm atstumu nuo zondo antgalio.

16. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 1 punktą, kur:
zondas (110) apima keramiką ir dujų išleidimo angos (125) yra ties zondo antgaliu.

17. Ultragarsinis įtaisas (100) pagal 7 punktą, kur:
zondas (110) apima keramiką ir dujų išleidimo angos (125) yra ties zondo antgaliu arba maždaug 2 cm atstumu nuo jo.

(51) Int.Cl. ***C25B 11/06*** (2006.01)
H01L 31/04 (2014.01)
H01M 14/00 (2006.01)
C25B 11/04 (2006.01)
C25B 1/00 (2006.01)

(11) **3056589**
(13) T
(96) 16161955.6
(96) 2010-10-21
(97) 2016-08-17
(97) 2019-10-02
(30) 2009242432, 2009-10-21, JP
2010088571, 2010-04-07, JP
2010206914, 2010-09-15, JP
2010229129, 2010-10-08, JP
(72) Komatsu, Nobuaki, JP
Ito, Tomoko, JP
Nanjo, Shin-ichiro, JP
Nagai, Hiroki, JP
(73) International Frontier Technology Laboratory Inc., Tokyo 105-0001, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fotoelektrodų medžiaga ir fotoelementų medžiaga
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 3.
(57) 1. Fotoelektrodas (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fotoelektrodas (12) apima silicio oksidą, apdorotą vandenilio fluoridu.

2. Fotoelektrodas pagal 1 punktą, kur silicio oksidas yra dirbtinis kvarcas.

3. Fotoelektrodas pagal 1 punktą, kur silicio oksidas yra lydytasis kvarcinis stiklas.

4. Fotoelektrodas pagal 1 punktą, kur silicio oksidas yra silikatinis stiklas.

5. Fotoelektrodas pagal 1 punktą, kur silicio oksidas yra nešarminis stiklas.

6. Fotoelektrodas pagal 1 punktą, kur silicio oksidas yra borosilikatinis stiklas.

7. Fotoelektrodas pagal 1 punktą, kur silicio oksidas yra stiklo pluoštas.

---

(51) Int.Cl. ***D04C 1/06*** (2006.01)
D07B 1/00 (2006.01)
F16L 9/00 (2006.01)
H01B 7/18 (2006.01)

(11) **2691570**
(13) T
(96) 12762972.3
(96) 2012-03-22
(97) 2014-02-05
(97) 2019-08-28
(86) PCT/NO2012/050048
(86) 2012-03-22
(87) WO 2012/134301
(87) 2012-10-04

(30) 20110482, 2011-03-29, NO
20120261, 2012-03-07, NO
(72) HURLEN, Stig, NO
(73) Morenot AS, 6280 Sovik, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Apvalkalas ilgam kūnui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.
(57) 1. Pintas apvalkalas (2), skirtas ilgam, atraminiam kūnui (3), kur apvalkalas (2) apima daugybę pintų elementų (12), sudarytų iš gijų (120), pinti elementai (12) apima bent dalį ilgo kūno (3), pintas elementas (12) yra sudarytas iš pintos juostos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pinta juosta (12) dar apima bent vieną ilgą perpintą elementą (122), besitęsiantį pintos juostos išilgine kryptimi (12).

2. Apvalkalas (2) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pinta juosta (12) apima bent 3 gijas (120).

3. Apvalkalas (2) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gijos (120) pasirenkamos iš grupės apimančios viengijį siūlą, pluoštą, siūlus, giją ir lyną.

4. Apvalkalas (2) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos gijos (120) susideda iš pintų tekstilės elementų.

5. Apvalkalas (2) pagal bet kurį 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pinta juosta (12) apima daugybę ilgų persipynusių elementų (122), kurie yra vienas šalia kito.

6. Apvalkalas (2) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kad ilgas persipynęs elementas (122) apima tekstilės elementą.

7. Apvalkalas (2) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kad ilgas persipynęs elementas (122) apima metalą.

8. Apvalkalas (2) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgas persipynęs elementas (122) apima polimerą.

9. Apvalkalas (2) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pinant pintos juostos (12) gijos (120) apsupa ilgą persipynusį elementą (122).

10. Virvė, vamzdis, elektros kabelis ar švartavimo elementas, apimantis ilgą atraminį elementą (3) ir apvalkalą (2) pagal bet kurį 1-9 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***E02D 5/04*** (2006.01)
(11) **2246477**
(13) T
(96) 10170446.8
(96) 2006-12-19
(97) 2010-11-03
(97) 2019-08-14
(30) 102006002241, 2006-01-17, DE
91227, 2006-03-09, LU
(72) Hermes, Aloyse, LU
(73) ArcelorMittal Commercial RPS S.à r.l., 4221 Esch-sur-Alzette, LU
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dvitėjinis įlaidinis polis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57) 1. Plieno įlaidinis dvitėjinis polis, apimantis sienelę (12) ir du flanšus (14, 14‘, 114, 214), kur kiekvienas flanšas (14, 14‘, 114, 214) turi vidinę pusę (18, 18‘), nukreiptą link sienelės (12), išorinę pusę (20, 20‘, 120, 220), nukreiptą nuo

sienelės (12), ir dvi išilgines briaunas (22, 22‘, 222), kur kiekviena iš šių išilginių briaunų iš šono apriboja flanšo galą, kur palei bent vieno flanšo galo išilginę briauną (22, 22‘) yra suformuotos sukabinimo priemonės, leidžiančios prijungti sujungimo profilį (30) prie minėto flanšo galo, kur minėtos sukabinimo priemonės yra suformuotos iš griovelio (24, 24‘, 124), turinčio iš esmės V-formos skersinį pjūvį, kur minėtas griovelis (24, 24‘, 124) tęsiasi minėto flanšo galo išorinėje pusėje (20, 20‘, 120, 220), palei jo išilginę briauną (22, 22‘, 222), ir turi angos plotį „b“ ir gylį „t“, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas griovelis (24, 24‘, 124) yra padarytas flanšo gale su pastoviu storiu „e“ arba flanšo gale, kuris yra pastorintas pleišto forma flanšo išorinės pusės (220) link, kad turėtų didžiausią storį „e“ flanšo galo išilginėje briaunoje (222), šalia minėto griovelio ir tuo, kad

(0,5·e) ≤ b ≤ (1,5·e) ir 10 mm ≤ t ≤ (1,5·e).

2. Įlaidinis polis pagal 1 punktą, kuriame:

griovelis (24, 24‘) turi apvalų griovelio dugną arba plokščią griovelio dugną.

3. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur:

(0,9·e) ≤ b ≤ (1,1·e).

4. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur griovelis (24, 24‘) padarytas atstumu s nuo flanšo (14, 14‘) išilginės briaunos (22, 22‘), kur:

4 mm ≤ s ≤ 12 mm.

5. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur griovelis (24, 24‘) turi pirmąjį griovelio šoną (40), esantį arčiausiai flanšo (14, 14‘) išilginės briaunos (22, 22‘), kur šis pirmas griovelio šonas (40) apibrėžia kampą α su flanšo išorine puse (20, 20‘), kur:

40° ≤ α ≤ 50;°

ir/arba

griovelis (24, 24’) turi pirmąjį griovelio šoną (40), esantį arčiausiai flanšo (14, 14‘) išilginės briaunos (22, 22‘), ir antrąjį griovelio šoną (42), esantį priešais pirmąjį griovelio šoną (40), ir šis antrasis griovelio šonas (42) apibrėžia kampą β su flanšo išorine puse (20, 20‘), kur:

40° ≤ ß ≤ 90°, ir optimaliai: 40° ≤ ß ≤ 50°.

6. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur flanšo likusi dalis turi storį „e*“, kuris yra mažesnis, negu turinčio minėtą griovelį (24) flanšo galo „e“ storis.

7. Įlaidinis polis pagal vieną iš 1-5 punktų, kur flanšo (214) išorinė pusė (220) yra įlenkta į vidų tokiu būdu, kad flanšas turi du flanšo galus (260), pastorintus pleišto forma flanšo išorinės pusės (22) link, kur kiekvienas iš minėtų pastorintų flanšų galų (260) apima jame išdėstytą griovelį (24).

8. Įlaidinis polis pagal vieną iš 1-5 punktų, kur griovelis yra padarytas kūgio formos flanšo gale.

9. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas flanšo galas, turintis savo išorinėje pusėje (120) griovelį (124), turi savo vidinėje pusėje (118) antrąjį griovelį (124‘), kuris tęsiasi palei minėtą išilginę briauną.

10. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur griovelis (24, 24‘, 124‘, 124) yra įvalcuotas flanše (14, 14‘, 114).

11. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuris yra karšto valcavimo profilis arba suvirintas profilis, kur minėtojo suvirinto profilio flanšai yra suformuoti iš karšto valcavimo plačiųjų plieno lakštų ir sienelė (12) yra suformuota iš plieno plokštės.

12. Įlaidinis polis pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimantis sujungimo profilį (30), jungiama su minėtu flanšo galu, kuris turi minėtą griovelį (24, 24‘, 124), kur šis sujungimo profilis turi apkabos formos užrakto dalį (32), kuri yra užstumiama ant minėto flanšo galo išilginės briaunos (22, 22‘), kur minėtas griovelis (24, 24‘) turi pirmąjį griovelio šoną (40), esantį arčiausiai minėto flanšo galo išilginės briaunos (22, 22‘), ir antrąjį griovelio šoną (42), esantį priešais pirmąjį griovelio šoną (40), ir apkabos formos užrakto dalis (32) turi įlenktą į vidų ruožą (36), kuris flanšo išorinėje pusėje (20, 20‘), sukabindamas, įeina į minėtą griovelį (24, 24‘) ir turi gnybto kraštą (50), esantį tiesiai priešais antrąjį griovelio šoną (42).

13. Įlaidinis polis pagal 12 punktą, apimantis suvirinimo siūlę (52), esančią pleišto formos tarpe, kuris yra suformuotas tarp antrojo griovelio šono (42) ir gnybto krašto (50) išorinės pusės (54).

14. Įlaidinis polis pagal 12 arba 13 punktus, kur įlenkto į vidų ruožo (36) galo kraštas (50) turi centro plokštumą (56), kuri yra maždaug statmena antrajam griovelio šonui (42); ir ši centro plokštuma (56), optimaliai, turi susikirtimo tašką su antruoju griovelio šonu (42) maždaug jo centre.

15. Įlaidinis polis pagal vieną iš 12, 13 arba 14 punktų, kur apkabos formos fiksavimo dalis (32) formuoja užrakto kamerą, kuri užpakalinėje dalyje yra ribojama užrakto užpakaline sienele (39), kuri yra priešais flanšo galo išilginę briauną (22); ir

užrakto užpakalinė sienelė (39), optimaliai, yra atstumu nuo 1 mm iki 5 mm nuo flanšo galo išilginės briaunos (22), kai gnybto kraštas atremtas į antrojo griovelio šoną (42); arba gnybto kraštas (50), optimaliai, yra mažesniu negu 5 mm atstumu nuo antrojo griovelio šono (42), kai užrakto užpakalinė sienelė (39) yra atremta į flanšo (14) išilginę briauną (22).

---

(51) Int.Cl. ***E04F 13/08*** (2006.01)
E04B 1/41 (2006.01)
E04B 1/38 (2006.01)
(11) **3283706**
(13) T
(96) 15716774.3
(96) 2015-04-14
(97) 2018-02-21
(97) 2019-09-18
(86) PCT/EP2015/058026
(86) 2015-04-14
(87) WO 2016/165741
(87) 2016-10-20
(72) LAMMER-KLUPAZEK, Ewald, AT
HOLESINSKY, Klaus, AT
HAUER, Juergen, AT
LEGER, Martin, AT
(73) EJOT AUSTRIA GmbH & Co KG, 8570 Voitsberg, AT
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Fasado elementų tvirtinimo konsolė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.
(57) 1. Fasadų, ypač pakabinamų, ventiliuojamų fasadų elementų tvirtinimo konsolė (10, 100) su sienine tvirtinimo sekcija (14), kuri yra konfigūruota konsolės (10, 100) tvirtinimui ant pastato sienos, ir su fasadine tvirtinimo sekcija (16), kuri yra konfigūruota atraminių arba tvirtinimo profilių montavimui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fasadinė tvirtinimo sekcija (16) turi pirmąją sujungimo dalį (40) atraminių tvirtinimo profilių horizontaliajam montavimui ir antrąją sujungimo dalį (42), skirtą atraminių arba tvirtinimo profilių vertikaliajam montavimui, kuri yra išdėstyta statmenai pirmajai sujungimo daliai (40), kur sujungimo dalys (40, 42) yra išdėstytos konsolės (10, 100) laisvajame gale (38), nukreiptame tolyn nuo sieninės tvirtinimo sekcijos (14), ir kur sujungimo dalys (40, 42) kiekvienu atveju laisvuose galuose (38) turi bent po vieną fiksavimo tašką (50) apskritos skylės formos, ir poslinkio tašką (52) pailgos skylės formos, skirtus atraminių arba tvirtinimo profilių montavimui.

2. Konsolė (10, 100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji ir antroji sujungimo dalys (40, 42) yra išdėstytos statmenai sieninės tvirtinimo dalies (14) kontaktiniam paviršiui (20), kuris yra pritaikytas tvirtinimui ant pastato sienos.

3. Konsolė (10, 100) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konsolė (10, 100) yra konfigūruota kaip lenkta lakštinio metalo dalis.

4. Konsolė (10, 100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konsolė (10, 100) turi sieninės tvirtinimo dalies (14) kontaktinio paviršiaus (20) zonoje bent vieną, geriau du, lakštinio metalo letenėlės formos skirtukus (24).

5. Konsolė (10, 100) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi termoelementą (26), skirtą pastato sienos šilumos izoliacijai, kur pastato sienos šilumos perdavimo koeficientas yra mažesnis negu sieninės tvirtinimo

sekcijos (14), ir kuris yra konfigūruotas taip, kad gali būti lakštinio metalo letenėlės formos skirtukais (24) užtvirtintas ant kontaktinio paviršiaus (20).

6. Konsolė (10, 100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fasadinė tvirtinimo sekcija (16) turi pirmąją lakštinio metalo dalį (44), kuri yra įrengta pirmos sujungimo dalies (40) plokštumoje, ir antrąją lakštinio metalo dalį (46), kuri yra įrengta antros sujungimo dalies (42) plokštumoje, kur pirmoji lakštinio metalo dalis (44) ir antroji lakštinio metalo dalis (46) yra neatsiejamai sujungtos.

7. Konsolė (10, 100) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji lakštinio metalo dalis (46) turi didžiausią plotį (68), kuris yra didesnis negu pirmosios lakštinio metalo dalies (44) didžiausias plotis (66), ir tuo, kad antroji lakštinio metalo dalis (46) turi mažiausią plotį (68), kuris yra didesnis negu pirmosios lakštinio metalo dalies (44) mažiausias plotis (66).

8. Konsolė (100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konsolė (10, 100) yra konfigūruota kaip dviejų sluoksnių metalo lakštas sieninės tvirtinimo sekcijos (14) kontaktinio paviršiaus (20) zonoje.

9. Konsolė (100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sieninė tvirtinimo sekcija (14) apima viršutinį metalo lakšto segmentą (104) ir apatinį metalo lakšto segmentą (106), kur viršutinis metalo lakšto segmentas (104) formuoja kontaktinį paviršių (20).

10. Konsolė (100) pagal 6 ir 9 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fasadinės tvirtinimo sekcijos (16) pirmoji lakštinio metalo dalis (44) yra neatsiejamai sujungta su viršutiniu metalo lakšto segmentu (104) ir tuo, kad fasadinės tvirtinimo sekcijos (16) antroji lakštinio metalo dalis (46) yra neatsiejamai sujungta su apatiniu metalo lakšto segmentu (106).

11. Konsolė (10, 100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kontaktinis paviršius (20) turi aukštį (70), kuris yra didesnis negu kontaktinio paviršiaus (20) didžiausias plotis (72).

12. Konsolė (100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konsolė (100) yra suformuota kaip vientisa detalė.

13. Konsolė (10, 100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konsolė (10, 100) yra pagaminta iš lakštinio metalo, ypač iš nerūdijančio plieno.

14. Konsolė (10, 100) pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konsolė (10, 100) turi sujungimo strypą (76), kur sujungimo strypas (76) turi jungimo segmentą (78), kuris gali būti sujungtas su fasadine tvirtinimo dalimi (16) ir įstatymo segmentą (80), nukreiptą tolyn nuo jungimo segmento (78), tvirtinimui ant sienos.

15. Konsolė (10, 100) pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fasadinė tvirtinimo sekcija (16) turi įstatymo angą (74) sujungimo strypui (76).

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
(11) **3014034**
(13) T
(96) 14817686.0
(96) 2014-06-26
(97) 2016-05-04
(97) 2019-10-02
(86) PCT/SE2014/050792
(86) 2014-06-26
(87) WO 2014/209213
(87) 2014-12-31
(30) 1350783, 2013-06-27, SE
1351323, 2013-11-08, SE
(72) BOO, Christian, SE
(73) Välinge Innovation AB, 263 65 Viken, SE

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

(54) Statybinė plokštė su mechaninio fiksavimo sistema

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 14.

(57) 1. Iš esmės vienodų plokščių (1, 1’), tokių kaip statybinės plokštės, su mechaninio fiksavimo sistema komplektas, kurį sudaro

lankstus liežuvėlis (30), įstatomas į poslinkio griovelį (40) pirmojoje pirmosios plokštės (1) kraštinėje, ir

pirmasis liežuvėlio griovelis (20) šalia esančios antrosios plokštės (1’) antrojoje kraštinėje, kuriame lankstus liežuvėlis (30) yra pagamintas taip, kad susijungtų su pirmuoju liežuvėlio grioveliu (20), siekiant užfiksuoti pirmąją ir antrąją kraštines vertikaliai, kai poslinkio griovelį sudaro pirmoji anga, o pirmąjį liežuvėlio griovelį sudaro antroji anga,

kuriame mažiausiai dalis lankstaus liežuvėlio yra pagaminta taip, kad ji būtų įspausta į poslinkio griovelį pirmosios ir antrosios plokštės surinkimo metu ir atšoktų atgal į padėtį, kurioje išorinė lankstaus liežuvėlio dalis susijungia su pirmojo liežuvėlio grioveliu, siekiant užfiksuoti kraštines vertikaliai,

kuriame viršutinis lankstaus liežuvėlio paviršius yra pagamintas taip, kad pasislinktų per viršutinę poslinkio griovelio sieną pirmosios ir antrosios plokštės surinkimo metu, ir

kuriame apatinis lankstaus liežuvėlio paviršius yra pagamintas taip, kad pasislinktų per apatinę poslinkio griovelio sieną pirmosios ir antrosios plokštės surinkimo metu, b e s i s k i r i a n t i s tuo,

kad pirmoji anga ir antroji anga yra horizontaliai atviros, ir

kad pirmosios angos aukštis (41) vertikaliai yra didesnis nei antrosios angos aukštis (21) vertikaliai,

kad lankstaus liežuvėlio išorinėje dalyje (38) yra įdubimas (31),

kad įdubimas iš esmės tęsiasi išilgai per visą lankstaus liežuvėlio ilgį,

kad įdubimą (31) sudaro pirmasis įdubimo paviršius (81) ir antrasis įdubimo paviršius (85), kurie yra išdėstyti buku kampu vienas kitam, ir

kad įdubimo (31) pirmasis įdubimo paviršius (81) yra pagamintas taip, kad susijungtų su pirmojo liežuvėlio grioveliu, siekiant užfiksuoti vertikaliai.

2. Komplektas pagal 1 punktą, kuriame didžiausias poslinkio griovelio (42) aukštis yra didesnis nei didžiausias pirmojo liežuvėlio griovelio aukštis.

3. Komplektas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kuriame kampas tarp viršutinio paslenkamo liežuvėlio paviršiaus ir pirmojo įdubimo paviršiaus (81) yra apytiksliai nuo 5° iki 15°, pageidautina nuo 7° iki 8°.

4. Komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame plokščių storis yra apytiksliai nuo 3 mm iki 10 mm, pageidautina apytiksliai nuo 4 mm iki 8 mm.

5. Komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mechaninio fiksavimo sistemą sudaro pirmoji fiksavimo juosta (6) pirmojoje arba antrojoje kraštinėje su pirmuoju fiksavimo elementu (8), pagamintu taip, kad horizontaliai susijungtų ir užsifiksuotų su pirmuoju fiksavimo grioveliu (14) kitoje iš pirmosios arba antrosios kraštinių.

6. Komplektas pagal 5 punktą, kuriame pirmoji fiksavimo juosta yra pirmojoje kraštinėje, o išorinėje ir apatinėje lankstaus liežuvėlio (30) dalyje yra įdubimas (31).

7. Komplektas pagal 5 arba 6 punktą, kuriame plokštės yra stačiakampio formos, o mechaninio fiksavimo sistemą sudaro antroji fiksavimo juosta (16), esanti trečiojoje arba ketvirtojoje kraštinėje, su antruoju fiksavimo elementu (18) pagamintas taip, kad horizontaliai susijungtų su antruoju fiksavimo grioveliu (24) kitoje iš šalia esančios trečiosios plokštės (1“) trečiosios arba ketvirtosios kraštinių.

8. Komplektas pagal 7 punktą, kuriame pirmosios fiksavimo juostos pirmasis viršutinis paviršius (9) yra toje pačioje plokštumoje (60) kaip ir antrosios fiksavimo juostos (16) antrasis viršutinis paviršius (19).

9. Komplektas pagal 7 arba 8 punktą, kuriame mechaninio fiksavimo sistema trečiojoje ir ketvirtojoje kraštinėje yra sukonfigūruota taip, kad jį būtų galima surinkti kampiniu judesiu.

10. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mechaninio fiksavimo sistema pirmojoje ir antrojoje kraštinėje yra pagaminta taip, kad jį būtų galima surinkti vertikaliuoju judesiu.

11. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame plokštės yra grindų plokštės, kurių pagrindą sudaro medienos pluoštas, pvz., HDF, arba termoplastikas, pvz., PVC.

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(11) **2923012**
(13) T
(96) 13857637.6
(96) 2013-11-21
(97) 2015-09-30
(97) 2019-10-16
(86) PCT/SE2013/051374
(86) 2013-11-21
(87) WO 2014/081382
(87) 2014-05-30
(30) 1251322, 2012-11-22, 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) Grindų plokščių mechaninio fiksavimo sistema
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 11.

(57) 1. Grindų plokščių, kurios jungiamos viena su kita atitinkamai ties pirmąja ir antrąja pirmosios ir antrosios grindų plokštės kraštinėmis (1b, 1c), komplektas, kuriame sujungtos viršutinės minėtų pirmosios ir antrosios kraštinių dalys suformuoja vertikalią plokštumą (VP),

pirmojoje kraštinėje yra išsikišęs liežuvėlis (10), pagamintas iš tos pačios pirmosios plokštės pagrindinės dalies, kai minėtas išsikišęs liežuvėlis (10) tęsiasi už vertikalios plokštumos (VP),

antrojoje kraštinėje yra atskiras lankstus liežuvėlis (30),

pirmąją kraštinę sudaro juosta (6) su fiksavimo elementu (8),

antrąją kraštinę sudaro fiksavimo griovelis (14), kuris yra atviras priešais galinę antrosios grindų plokštės pusę, kuri yra nukreipta į juodgrindes, ir

fiksavimo elemento fiksavimo paviršius yra sukonfigūruotas veikti sujungtoje būsenoje su fiksavimo griovelio fiksavimo paviršiumi taip, kad užfiksuotų pirmąją ir antrąją grindų plokštes vieną prie kitos horizontalia kryptimi, stačiu kampu prieš pirmąją ir antrąją kraštines,

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

lankstų liežuvėlį sudaro vidinė dalis (34), kuri yra jungiama prie laikančiojo griovelio (32) ties antrąja kraštine, ir išorinis lankstus fiksatorius (33), kuris tęsiasi į viršų ir būdamas įduboje (31) yra po išlindusiu liežuvėliu, tokiu būdu vertikaliai užfiksuojant pirmąją ir antrąją grindų plokštes vieną su kita,

kai viršutinis sąlyčio taškas (A) tarp išsikišusio liežuvėlio (10) ir viršutinės antrosios grindų plokštės dalies, kuri sutampa su išsikišusiu liežuvėliu, ir apatinis sąlyčio taškas (B) tarp išsikišusio liežuvėlio (10) ir lankstaus fiksatoriaus (33) yra pagaminti taip, kad užfiksuotų plokštes vertikaliai, kai pirmoji ir antroji grindų plokštės yra mechaniškai jungiamos vertikaliai paslenkant vieną į kitą, kai lankstus fiksatorius (33) ir išsikišęs liežuvėlis (10) yra pagamintas taip, kad minėto poslinkio metu susijungtų taip, kad bent dalis lankstaus fiksatoriaus (33) pirmiausia išsikišusiu liežuvėliu (10) elastingai įsiterptų į antrosios kraštinės laikantįjį griovelį (32), o tada lankstus fiksatorius (33) būtų paslinktas prie pirmosios kraštinės, kad plokštės susijungtų, ir

kai tarp viršutinės juostos (6) dalies ir apatinės antrosios kraštinės dalies yra tarpas (S2) tam, kad viršutinės juostos dalis ir apatinė antrosios kraštinės dalis neužsifiksuotų vertikaliai.

2. Grindų plokščių komplektas pagal 1 punktą, kai išorinę išsikišusio liežuvėlio (10) dalį sudaro nuožulnus arba užapvalintas kreipiantysis paviršius (11) ties viršutine ir išorine jo dalimi.

3. Grindų plokščių komplektas pagal 1 arba 2 punktą, kai išsikišęs liežuvėlis (10) yra virš juostos (6).

4. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai išsikišęs liežuvėlis (10) yra vertikalioje plokštumoje ir tęsiasi nuo vertikalios plokštumos.

5. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai išsikišusį liežuvėlį (10) sudaro apatinėje dalyje esantis fiksavimo paviršius (12), kuris, jungiant plokštes, susijungia su lanksčiu fiksatoriumi (33).

6. Grindų plokščių komplektas pagal 5 punktą, kai išsikišusio liežuvėlio apatinės dalies fiksavimo paviršius (12) yra nuožulnus.

7. Grindų plokščių komplektas pagal 5 arba 6 punktą, kai išsikišusio liežuvėlio (10) apatinės dalies fiksavimo paviršius (12) yra virš juostos (6).

8. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai išsikišęs liežuvėlis (10) ir fiksatorius (33) yra pagaminti taip, kad slenkant vertikaliai išsikišęs liežuvėlis ir fiksatorius iš pradžių susiliestų ties viršutine fiksatoriaus dalimi.

9. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai lankstus liežuvėlis (30) yra klijuojamas į laikantįjį griovelį (32).

10. Grindų plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai laikantįjį griovelį (32) sudaro viršutinė siena, apatinė siena ir vidinė siena, besitęsianti tarp viršutinės ir apatinės sienų.

11. Grindų plokščių komplektas pagal 10 punktą, kai klijai tepami ant viršutinės, apatinės ir vidinės sienų.

12. Grindų plokščių komplektas pagal 10 arba 11 punktą, kai lankstus liežuvėlis yra klijuojamas prie viršutinės, apatinės ir vidinės sienų.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 21/12*** (2006.01)
B65B 13/28 (2006.01)
(11) **3342952**
(13) T
(96) 17208767.8
(96) 2017-12-20
(97) 2018-07-04
(97) 2019-10-02
(30) 2016257452, 2016-12-29, JP
(72) Itagaki, Osamu, 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: 10, brėžiniai: 17.
(57) 1. Įrišimo mašina (1A) apimanti:
vielos tiekimo įrenginį (3A, 3B, 3C) sukonfigūruotą tiekti vielą (W), kad ji būtų užsukta ant įrišamo objekto ir
įrišimo įrenginį (7A) sukonfigūruotą susukti vielą, kuri apsukama ant įrišamo objekto,
kur vielos tiekimo įrenginys (3A, 3B, 3C) apima:
tiekimo elementų porą (30L, 30R), sukonfigūruotą nutiesti laidą tarp tiekimo elementų poros (30L, 30R) ir tiekti laidą (W) sukant,
vielos tiekimo pavaros bloką (33), sujungtą su vienu tiekimo elementu (30L) ir sukonfigūruotą sukti vieną tiekimo elementą (30L), ir
apkrovą mažinančią dalį (35), sukonfigūruotą sumažinti arba pašalinti apkrovą, kuri turi būti taikoma vielai (W) per vieną tiekimo elementą (30L), sujungtą su vielos tiekimo pavaros bloku (33),
b e s i s k i r i a n t i tuo,kad
apkrovą mažinanti dalis (35) apima:
jungiamąją dalį (35a), pritvirtintą prie vielos tiekimo pavaros bloko (33)
per krumpliaratį (33b); ir
sujungtą dalį (35b), prijungtą prie vieno tiekimo elemento (30L)
ir besiliečiančią su jungiamąja dalimi (35a),
jungiamoji dalis (35a) ir jungiamoji dalis (35b) išdėstytos ant tos pačios ašies viena kitos atžvilgiu,
jungiamoji dalis (35a) ir sujungta dalis (35b) nukreiptos viena į kitą ašine kryptimi,
jungiamoji dalis (35a) turi išgaubtą jungiamąją dalį (35al), suformuotą ant paviršiaus, nukreipto prieš sujungtą dalį (35b), ir išsikišančią link sujungtos dalies (35a),
sujungta dalis (35b) turi sujungtą išgaubtą dalį (35b1), suformuotą ant paviršiaus, nukreipto prieš jungiamąją dalį (35a) ir išsikišančią į jungiamąją dalį (35a), ir

kai liečiasi jungiamoji išgaubtoji dalis (35al) ir sujungta išgaubtoji dalis (35b1), vielos tiekimo pavaros bloko (33) varomoji jėga perduodama vienam tiekimo elementui (30L).

2. Įrišimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apkrovą mažinanti dalis (35) yra sukonfigūruota taip, kad nutrauktų jungtį tarp vielos tiekimo pavaros bloko (33) ir vieno tiekimo elemento taip, kad apkrova, kuri taikoma vielai per vielos tiekimo pavaros bloko (33) vieną tiekimo elementą yra sumažinama arba pašalinama.

3. Įrišimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apkrovą mažinanti dalis (35) yra sukonfigūruota nutraukti jungtį tarp vielos tiekimo pavaros bloko (33) ir vieno tiekimo elemento, po to, kai priekine eiga tiekiamos vielos galiuko galinė dalis liečiasi su vienu tiekimo elementu, kol galiuko galo dalis atsiskiria nuo vieno tiekimo elemento.

4. Įrišimo mašina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apkrovą mažinanti dalis (35) yra sukonfigūruota atskirti vieną tiekimo elementą nuo kito tiekimo elemento.

5. Įrišimo mašina pagal bet kurį iš 1-4 punktų, dar apimanti atraminę dalį (36), sukonfigūruotą atskirti kitą tiekimo elementą nuo vieno tiekimo elemento.

6. Įrišimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad esant padėčiai, kai sustabdytas vielos tiekimo pavaros blokas (33), sujungta dalis (35b) yra atskiriama nuo jungiamosios dalies (35a) ir pasukama iš anksto nustatytu atstumu.

7. Įrišimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
jungiamosios išgaubtos dalies (35al) perimetro plotis yra siauresnis nei visas jungiamosios dalies (35a) perimetras, jungiamosios išgaubtos dalies (35b1) perimetro plotis yra siauresnis nei visas prijungtos dalies (35b) perimetras, jungiamoji išgaubta dalis (35al) ir jungiamoji išgaubta dalis (35b1) persidengia viena su kita ašine ir radialine kryptimis, o jungiamoji išgaubta dalis (35al) yra sujungtos išgaubtos dalies (35b1) judančioje vietoje perimetrine kryptimi ir atvirkščiai.

8. Įrišimo mašina pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad santykinis tuščiosios eigos plotas yra nustatytas atsižvelgiant į jungiamosios išgaubtos dalies (35al) perimetro plotį ir sujungtos išgaubtos dalies (35bl) perimetro plotį.

9 .Įrišimo mašina pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad būsenoje, kurioje sustoja jungiamosios dalies sukimasis, sujungta dalis (35b) pasukama tuščiosios eigos srityje, o būsenoje, kai sujungtos dalies sukimasis sustoja, jungiamąją dalį (35a) galima sukti tuščiosios eigos srityje.

10. Įrišimo mašina pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tuščiosios eigos srityje pasukamas atstumas yra nustatytas taip, kad vieną maitinimo elementą būtų galima pasukti po to, kai vielos galiuko galas, tiekiamas priekine eiga, pasiektų įterpimo padėtį tarp vieno tiekimo elementą ir kito tiekimo elemento, kol viela pasiekia tokią padėtį, kurioje viela gali būti nutiesta tarp pirmojo tiekimo elemento ir kito tiekimo elemento.

---

(51) Int.Cl. ***E05B 65/00*** (2006.01)
E02D 29/14 (2006.01)
(11) **2565353**
(13) T
(96) 12179523.1
(96) 2012-08-07
(97) 2013-03-06
(97) 2019-07-24
(30) 1157688, 2011-08-31, FR
(72) Lacroix, Pascal, FR
(73) EJ EMEA, 60149 Saint-Crépin-Ibouvillers, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Užrakinimo ir atrakinimo įrenginys naudojant buferio raktą ant rėmo su integruotu dangteliu buferio angos uždarymui rakto įstatymui

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 14.

(57) 1. Įrangos elementas, apimantis rėmą (2) ir kaištį (1) su įrenginiu, skirtu užrakinti ir atrakinti kaištį (1), rėmo (2) atžvilgiu, naudojant raktą, minėtas įrenginys apima užraktą (6), prijungtą prie kaiščio (1), kuris turi prievadą (4), skirtą prieigai prie užrakto (6), skirto raktui (3), apimančio rankeną (7), kurios vienas galas (8) leidžia įjungti užraktą (6), kai raktas (3) yra įstatytas į kaiščio (1) angą (4) iš užrakinimo padėties, kurioje užrakto (6) varžtas laikomas apimtas rėmo (2) fiksatoriumi (13) atrakinimo padėčiai, kurioje skląstis (12) yra laisvas nuo fiksatoriaus (13), užraktas (6), apimantis rotorių (11), pasukamai sumontuotą kaištyje (1), pasiekiamą prie vieno iš jo galų (11b) per angą (4) ir remiantis skląstį (12) priešingame jo gale (11a) taip, kad būtų galima pasukti skląstį (12) aplink rotoriaus (11) išilginę ašį, veikiant raktu (3), kai jo rankenos (7) galas (8) yra sujungtas su atitinkamu rotoriaus (11) galu (11b) tarp jo padėčių, kuriose fiksatorius (13) yra fiksuojantis ir atlaisvinantis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaiščio (1) anga (4) yra uždaryta taip, kad kirtiklis (18) turėtų plokštumos galinį paviršių, esantį viename lygyje su rotoriaus (11) galo (11b) antgaliu (11c) ir kaiščio (1) išoriniu viršutiniu paviršiumi (1b).

2. Įrangos elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaiščio (1) prievadas (4) apima apvalią centrinę angą (4b) ir du diametraliai priešingus griovelius (4a), atsiveriančius į centrinę angą, ir uždarymo kirtiklis (18) yra iš cilindrinės dalies, sumontuotos valdomam slydimui ant užrakto (6) rotoriaus (11), ir kurio galinė dalis (19) apima dvi diametraliai priešingas įvores (25), sujungtas atitinkamai dviem prievado (4) grioveliais (4a), kai uždarymo kirtiklis (18) užima jo prievado (4) uždarymo padėtį, uždarymo kirtiklio (18) įvorė (25) yra atjungta nuo prievado (4), kai rakto (3) rankena (7) yra sujungta su užrakto (6) rotoriaus (11) galu (11b) tam, kad rotorius (11) būtų varomas rotaciniu būdu iš jo padėties, kurioje užrakto (6) skląstis (12) yra laikomas užfiksuotas rėmo (2) fiksatoriuje (13).

3. Įrangos elementas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo kirtiklis (18) yra pasukamai sujungtas su spynos (6) rotoriaus (11) galu (11b) ir apima lanką (21), atremtą ant kaiščio (1) vidinio paviršiaus (1d), kai kirtiklis (18) užima jo prievado (4) uždarymo padėtį.

4. Įrangos elementas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad raktas (3) apima ties jo rankenos (7) vamzdiniu galu (8) dvi diametraliai priešingas kilpas (26), užpildančias prievado (4) griovelių (4a) formą tam, kad galėtų jungtis su rakto (3) rankenos (6) vamzdiniu galu (8) per prievadą (4) prieš spyruoklės (22) grįžtamąją jėgą tam, kad pasiektų padėtį, kurioje dvi rakto (3) kilpos (26) yra įvedamos laikytis ant kaiščio (1) vidinio paviršiaus (1d) sukant raktą (3), susietą su užrakto (6) rotoriumi (11) ir išsilaikyti ant to paviršiaus uždarymo kirtikliu (18), ir grįžtamąją jėgą pritaikyti per spyruoklę (22) kirtiklio (18) kilpai (25).

5. Įrangos elementas pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo kirtiklis (18) yra rotaciniu būdu sujungtas su užrakto (6) rotoriumi (11) mažiausiai dviem rotoriaus (11) galo (11b) plokštumomis (11e, 24a) atitinkamai ir uždarymo kirtiklio (18) centrine anga (24).

6. Įrangos elementas pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rotorius (11) yra pasukamai pritvirtintas žiedu, sudarančiu guolį (23), sujungtą su kaiščiu (1), ir tuo kad grąžinimo spyruoklė (22) yra sumontuota iš anksto įtempta tarp uždarymo kirtiklio (18) lanko (21) ir žiedo, formuojančio guolį (23).

7. Įrangos elementas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rotorius (11) yra laikomas ašies kryptimi atžvilgiu žiedo, formuojančio guolį (23) per rotoriaus (11) petį (11d) besiremiantį vienoje žiedo, formuojančio guolį (23), pusėje, nukreiptą priešais uždarymo kirtiklį (18), ir dar elastingu elementu (32), įterptu tarp priešingos žiedo, formuojančio guolį (23), pusės ir skląsčio (12), sujungto su kitu rotoriaus (11) galu (11a) taip, kad tamprusis elementas (32) pritaikytų rotoriui (11) ašinę jėgą, laikančią rotoriaus (11) petį (11d) atitinkamoje žiedo, formuojančio guolį (23) pusėje.

8. Įrangos elementas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastingas elementas (32) yra tarpiklis.

9. Įrangos elementas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skląstis (12) yra sudarytas iš plokščios rankenos, esančios tarp elastingo elemento (32) ir piršto (30), skirto ašiniu būdu išlaikyti plokščią rankeną, einančią per rotoriaus (11) galą (11a), ir yra rotaciniu būdu sujungtas su rotoriumi (11) per dvi rotoriaus (11) galo (11a) plokštumas (11g, 29a) atitinkamai ir plokščios rankenos angą (29), einančią pro rotoriaus (11) galą (11a).

10. Įrangos elementas pagal bet kurį vieną iš 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad guolį (23) formuojantis žiedas yra nuimamai pritvirtintas kaiščio (1) atžvilgiu dviem diametraliai priešingomis kilpomis (27), kurias laiko grąžinimo spyruoklė (22), besiliečiančiomis su sienos (14) vidiniu paviršiumi (14a), sujungtu su kaiščiu (1), esančiu tam tikru atstumu nuo vidinio kaiščio (1) paviršiaus, lygiagrečio tam paviršiui, siena (14) apima du diametraliai

priešingus griovelius (28), per kuriuos galima įstatyti dvi žiedo, formuojančio guolį (23), kilpas (27), prieš pateikiant kilpas (27) taip, kad jos būtų susiję su sienos (14) vidiniu paviršiumi sukantis žiedui, formuojančiam guolį (23).

11. Įrangos elementas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo kirtiklis (18), grąžinimo spyruoklė (22), žiedas, formuojantis guolį (23), elastingas elementas (32) ir dalis rotoriaus (11) yra patalpinti gaubte (15), sujungtame su kaiščiu (1), o skląstis (12) yra už to gaubto.

12. Įrangos elementas pagal 11 punktą, kai nagrinėjamas derinyje kartu su 10 punktu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedo, formuojančio guolį (23), atraminė siena, yra gaubto (15) apatinė siena (14).

13. Įrangos elementas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubto (15) apatinė siena (14) apima du ribotuvus (34), esančius už gaubto (15), atitinkamai nustatančius ribas skląsčio (12) užrakinimo ir atrakinimo padėtims.

---

(51) Int.Cl. ***E05C 7/04*** (2006.01)
E05B 63/18 (2006.01)
E05B 63/24 (2006.01)

(11) **2186977**

(13) T

(96) 09175105.7

(96) 2009-11-05

(97) 2010-05-19

(97) 2019-05-22

(30) 20086071, 2008-11-12, FI

(72) Raatikainen, Juha, FI

(73) Abloy Oy, 80100 Joensuu, FI

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

(54) Pleišto atlaisvinimo įtaisas

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.

(57) 1. Dvivėrių durų (1) nevarstomosios dalies (3) užraktas (5), apimantis rankenos valdymo priemonę (9) ir pleišto atlaisvinimo įtaisą (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pleišto atlaisvinimo įtaisas apima skląstį (12), spyruoklę (13), slankiąją dalį (14) bei stabdomąją dalį (15), kur minėta stabdomoji dalis apima kamieninę dalį (16) ir minėta slankioji dalis (14) yra suderinta su kamienine dalimi (16) taip, kad judėtų kamieninės dalies ašine kryptimi, minėta slankioji dalis (14) apima rankenos valdymo paviršių (18), per kurį slankioji dalis (14) gali būti judinama, naudojant užrakto (5) rankenos valdymo priemonę pirmąja kryptimi lygiagrečiai kamieninės (16) dalies ašiai, kai su užraktu sujungta rankena yra pasukama, minėtas skląstis (12) įtaisytas tam, jog stabdomoji dalis (15) nejudėtų nevarstomosios dalies užrakto (5) korpuso atžvilgiu prieš užrakto pleišto, esančio dvivėrių durų varstomojoje dalyje (2), stumiamąją jėgą, ir pasisuktų jai atlaisvinti slankiajai daliai pajudėjus (14), kai minėta rankena yra pasukta,
ir minėtos spyruoklės (13) stumiamoji jėga yra naudojama slankiajai daliai (14) stumti antrąja kryptimi, lygiagrečia kamieninei daliai, kai minėta rankena nebėra pasukta, bei minėtas skląstis (12) yra pritaikytas pasisukti, kad stabdomoji dalis nejudėtų, veikiant minėtai stumiamajai jėgai, kai minėta rankena nebėra pasukta.

2. Užraktas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklės (13) vienas galas (19) susisiekia su slankiąja dalimi (14) jėgai perduoti.

3. Užraktas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slankioji dalis (14) yra mova, o kamieninė dalis (16) yra paslankiai įstatyta į movos angą.

4. Užraktas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skląstis (12) yra šarnyru pritvirtintas prie kamieninės dalies (16).

5. Užraktas pagal 3 ir 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamieninė dalis (16) yra strypas, o spyruoklė (13) užmauta ant strypo movos viduje.

6. Užraktas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypas (16) apima įpjovą (27), lygiagrečią strypo ašiai, kurioje yra skląstis (12), minėtas skląstis apima pirmąją iškyšą (22) ir antrąją iškyšą (23), minėta antroji iškyša susisiekia su spyruokle (13) jėgai perduoti, minėta spyruoklė verčia skląstį pasisukti taip (12), kad stabdomoji dalis nejudėtų, ir minėta antroji iškyša (22) apima laikantįjį paviršių (24) skląsčiui laikyti nejudamai ir atlaisvinamąjį paviršių (25) skląsčiui pasukti taip, jog jis jos nebelaikytų, pajudėjus slankiajai daliai (14).

7. Užraktas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skląstis (12) yra pritvirtintas prie kamieninės dalies pleištinėmis iškyšomis (26).

---

(51) Int.Cl. ***E05D 15/06*** (2006.01)
E06B 3/46 (2006.01)

(11) **3325745**

(13) T

(96) 16760205.1

(96) 2016-07-22

(97) 2018-05-30

(97) 2019-06-26

(86) PCT/NO2016/050163

(86) 2016-07-22

(87) WO 2017/018888

(87) 2017-02-02

(30) 20150964, 2015-07-24, NO

(72) SELVAAG, Ole Gunnar, NO

(73) Selvaag Gruppen AS, 0311 Oslo, NO

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

(54) Stumdomųjų durų įrenginys

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 10.

(57) 1. Stumdomųjų durų įrenginys, apimantis stumdomąsias duris (11), judamai pakabintas stumdomųjų durų įrenginio bėgių sistemoje (23, 24) taip, kad jos horizontaliai judėtų tarp dviejų kraštinių padėčių, kuriose durų anga (10) atitinkamai atidaroma bei uždaroma, kur stumdomosios durys (11) sumontuotos stumdomųjų durų įrenginio kasetėje, pritaikytoje įstatyti į statybos objekto pastato sieną (15), kur kasetė (1) apima dvi vertikalias ilgąsias sieneles (2, 3), dvi vertikalias trumpąsias sieneles (4, 5), vieną viršutinę sienelę (6) ir vieną apatinę sienelę (7), kur ilgosiose sienelėse (2, 3) yra angos (8, 9), iš kurių suformuota durų anga (10), bėgių sistema (23, 24) apima bėgį (24), besiremiantį į kasetės (1) viršutinę sienelę (7), ir ratukus (23), judančius bėgyje (24), kuriame yra pakabintos stumdomosios durys (11), stumdomųjų durų įrenginys pristatomas į statybos objektą su visiškai sumontuotomis jas supančioje kasetėje (1) bei sureguliuotomis stumdomosiomis durimis (11), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kasetė (1) iš esmės yra pagaminta iš metalinių plokščių, bent kai kurie angų (8, 9) kraštai yra lenkti grioveliams, į kuriuos gali būti įstatomos sienos konstrukcijos dalys (15), suformuoti, kur ant kasetės (1) pagal bent vienos angos (8, 9) vertikaliuosius kraštus ir viršutinį kraštą yra sandarinimo priemonės (12,25), kurios sandariai priglunda prie stumdomųjų durų, joms esant uždarymo padėtyje, bei kur ant stumdomųjų durų (11) apatinės pusės yra sandarinimo priemonės (22), sandariai priglundančios prie korpuso (1) apatinės sienelės (7).

2. Stumdomųjų durų įrenginys pagal 1 punktą, kur minėtos sandarinimo priemonės apima vieną ar daugiau sandarinimo šepetėlių, veltinį, veltinį su tampriai išsitempiančiu pluoštu arba pliušinius tarpiklius.

3. Stumdomųjų durų įrenginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur stumdomųjų durų (11) apatinėje pusėje yra kreipiamosios priemonės (21), sąveikaujančios su „U“ formos grioveliu (20) kasetės (1) apatinėje sienelėje (7).

4. Stumdomųjų durų įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis slenkstį (18), kurio viršutinė pusė yra sulig gretimomis grindimis (19), kai kasetė (1) sumontuojama pastate.

5. Stumdomųjų durų įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kasetė (1) yra pagaminta iš maždaug 1 mm storio galvanizuoto plieno plokštės.

---

(51) Int.Cl. ***E05F 5/00*** (2006.01)
E05F 1/12 (2006.01)
E05D 7/12 (2006.01)
E05D 11/10 (2006.01)
E05F 5/10 (2006.01)

(11) **3290624**
(13) T
(96) 16892370.4
(96) 2016-12-01
(97) 2018-03-07
(97) 2019-05-01
(86) PCT/CN2016/108224
(86) 2016-12-01
(87) WO 2017/148192
(87) 2017-09-08
(30) 201610122737, 2016-03-04, CN
(72) Liang, Peiling, CN
(73) Liang, Peiling, XIXI, Longjiang Town, Shunde District, Foshan City Guangdong, CN
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Durų vyris su amortizavimo funkcija
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 7.
(57) 1. Durų vyris su amortizavimo funkcija, apimantis:
gaubtą (1), pirmą sukamąjį veleną (2), antrą sukamąjį veleną (3), „U“ formos sukamąjį veleną (4), vyrio taurę (6), jungiamąjį elementą (8), sukamąją spyruoklę (5), jungtį (7), atraminę konstrukciją (9) ir amortizuojančią konstrukciją (10), kur jungiamojo elemento vienas galas sukamai įtaisytas gaubte, naudojant pirmą sukamąjį veleną, o kitas jungiamojo elemento galas sukamai sujungtas su vyrio, taure naudojant „U“ formos sukamojo veleno vieną atšaką (42), kur vyrio taurė tvirtinama prie durų lentos, kur jungties vienas galas sukamai įtaisytas gaubte, naudojant antrą sukamąjį veleną, o kitas jungties galas sukamai įtaisytas vyrio taurėje, naudojant „U“ formos sukamojo veleno vieną atšaką (41), kur sukamoji spyruoklė uždėta ant antro sukamojo veleno, sukamosios spyruoklės vienas galas pritvirtintas prie jungiamojo elemento, o sukamosios spyruoklės kitas galas remiasi į jungiamąjį elementą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė konstrukcija yra pritvirtinta prie jungiamojo elemento, kur amortizuojančioji konstrukcija remiasi į atraminę konstrukciją ir juda gaubte kartu su atramine konstrukcija, kur atraminės konstrukcijos stūmoklio strypas (101) gali remtis į sukamąją spyruoklę ir taip padidinti sukamosios spyruoklės pasipriešinimą grįžimui į pradinę padėtį.

2. Durų vyris su amortizavimo funkcija pagal 1 punktą, kur atraminė konstrukcija apima dvi kairiąsias atramines svirtis (91) ir dvi dešiniąsias atramines svirtis (92), kur kairioji atraminė svirtis yra suderinta su dešiniąja atramine svirtimi taip, kad būtų suformuotas „V“ formos montavimo lizdas, kur amortizuojanti konstrukcija yra įstatyta į montavimo lizdą, suformuotą tarp kairiosios atraminės svirties ir dešiniosios atraminės svirties.

3. Durų vyris su amortizavimo funkcija pagal 2 punktą, kur amortizuojanti konstrukcija yra apvalaus cilindro pavidalo korpusas, kur ant apvalaus cilindro pavidalo korpuso dviejų pusių yra atitinkamas fiksavimo blokas (102), kur fiksavimo blokas yra įstatytas į montavimo lizdą, suformuotą tarp kairiosios atraminės svirties ir atitinkamos dešiniosios atraminės svirties.

---

(51) Int.Cl. ***F03D 1/04*** (2006.01)
(11) **3341608**
(13) T
(96) 16770101.0
(96) 2016-08-24
(97) 2018-07-04
(97) 2019-09-04
(86) PCT/PL2016/000090
(86) 2016-08-24
(87) WO 2017/034426
(87) 2017-03-02

(30) 41366415, 2015-08-25, PL

(72) Staszor, Roman, PL

(73) Staszor, Roman, 97-300 Piotrkow Trybunalski, PL

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Tunelinė vėjo turbina su horizontalia rotoriaus sukimosi ašimi

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Tunelinė vėjo turbina su horizontalia rotoriaus sukimosi ašimi, apimanti:

- sukimosi kūno formos difuzorių (1), kurio sienelė savo ašiniame pjūvyje turi išgaubtai įgaubto aeronautikos profilio formą su snapo dalimi (17), sukonstruota taip, kad būtų nukreipta įeinančio oro link ir kuri yra palaikoma turbinos stiebo vertikalios sukimosi ašies guolių komplekto (6) vėjo kryptimi, ir

- rotorių (2) su mentėmis (7), kurios sukasi difuzoriaus (1) kaklo (Rt) plokštumoje, ir apatiniai kraštai yra sujungti su įvorės (3) guoliais, sumontuotais bendroje ašyje su difuzoriumi (1) ir kurios kontūras atitinka gondolos (4) aerodinaminį profilį, kuri yra strypais (5) sujungta su difuzoriumi (1), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad menčių (7) apatiniai kraštai yra išdėstyti toliau nuo įvorės (3) paviršiaus per apatinio tarpo (z2) dydį, kur dydį nustato pagal pritvirtintų prie menčių (7) apatinių kraštų ir prie įvorės (3) jungčių (8) aukštį, kur viršutinio tarpo (z1) tarp menčių (7) viršutinių kraštų ir kaklo (Rt) paviršiaus bei apatinio tarpo (z2) dydžiai yra ribose nuo 0,5 iki 15% kaklo (Rt) spindulio, geriau nuo 3 iki 8%.

2. Turbina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinį tarpą (z1) lemia pritvirtintų prie menčių (7) viršutinių kraštų ir prie sukimosi žiedo (9) jungčių (8) aukštis, kur žiedas sukasi difuzoriaus (1) apskritimo formos įduboje (10), ir kurio vidinis paviršius turi kaklo (Rt) formą.

3. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinio tarpo (z1) ir apatinio tarpo (z2) dydžių santykiai su stygų atkarpų (c1, c2) menčių (7) profilių galuose atitinkamais ilgiais turi reikšmes ribose nuo 0,20 iki 2,5, geriau nuo 0,6 iki 1,2.

4. Turbina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena iš menčių (7) yra montuojama prie įvorės (3) dviem jungtimis (8), kurios turi apvalų skersinį pjūvį ir kurios yra įtvirtintos radialine kryptimi šalia menčių (7) apatinių kraštų profilių galų.

5. Turbina pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena iš menčių (7) yra montuojama prie sukimosi žiedo (9) ir prie įvorės (3) dviem jungtimis (8), turinčiomis apvalų skersinį pjūvį (d), įtvirtintomis radialine kryptimi šalia menčių (7) viršutinio krašto ir apatinio krašto profilių galų.

6. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gondolos (4) šoninė sienelė turi formą, kuri yra difuzoriaus (1) vidinio paviršiaus profilio sekcijos veidrodinis atspindys, kur sekcijos kraštai yra nustatomi iš tiesios linijos (li), lygiagrečios difuzoriaus ašiai (O-O), susikirtimo taškų su linija, išvestą per difuzoriaus (1) snapo priekinį dalies (17) kilimo priekio tašką ir difuzoriaus atviros dalies vidinio paviršiaus tašką (lh).

7. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visų menčių (7) ašinės projekcijos į kaklo (Rt) plokštumą ploto ir einančio per kaklą (Rt) srauto aktyviojo ploto santykio reikšmė yra ribose nuo 0,02 iki 0,30, geriau nuo 0,10 iki 0,15.

8. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įleidimo angos (Ri) ploto ir einančio per kaklą (Rt) srauto aktyviojo ploto santykio reikšmė yra ribose nuo 1,0 iki 1,6, geriau nuo 1,20 iki 1,30.

9. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įleidimo angos (Ri) ploto ir išleidimo angos (Ro) ploto santykio reikšmė yra ribose nuo 0,5 iki 0,9, geriau nuo 0,65 iki 0,75.

10. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad difuzoriaus (1) ilgio (Ld) ir kaklo (Rt) skersmens santykio reikšmė yra ribose nuo 0,3 iki 1,1, geriau nuo 0,6 iki 0,8.

11. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad difuzoriaus (1) ilgio (Ld) ir išleidimo angos (Ro) skersmens santykio reikšmė yra ribose nuo 0,1 iki 0,9, geriau nuo 0,4 iki 0,6, kai difuzoriaus (1) ilgis (Ld) įleidimo angos (Ri) skersmens atžvilgiu turi reikšmę ribose nuo 0,2 iki 1,0, geriau nuo 0,5 iki 0,7.

12. Turbina pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apskritimo formos įduba (10) difuzoriuje (1) yra suformuota pagal apvalų atraminį rėmą (11) su C-formos skersiniu pjūviu, atvirą difuzoriaus (1) ašies kryptimi, ir prie rėmo yra

pritvirtintos kompozito dangos (12, 13), apibrėžiančios difuzoriaus (1) aeronautinį profilį ir guolių komplekto (6) vėjo kryptimi apatinį modulį (14).

13. Turbina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi įtaisytą į gondolą (4) elektros generatorių (15), kurio rotorius yra varomas nuo rotoriaus (2) įvorės (3).

14. Turbina pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad į atraminį rėmą (11) yra įtaisytas srovės generatorius (16) su įtvirtintais magnetais, sumontuotais ant sukimosi žiedo (9) išorinio apskritimo, ir su indukcinėmis ritėmis, pritvirtintomis prie atraminio rėmo (11).

15. Turbina pagal 1 arba 2, arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad difuzorius (1), jo atraminis rėmas (11), aeronautinio profilio dangos (12, 13), sukimosi žiedas (9) ir srovės generatoriaus (16) elementai yra padalinti į apskritimo dalis su didžiausiais matmenų dydžiais, kurie leidžia transportavimą standartiniuose konteineriuose, kur dalys yra surenkamos jungiant jas tvirtinimo detalėmis (18) tarpusavyje į reikiamą darbinę turbinos formą.

---

(51) Int.Cl. ***F16B 12/10*** (2006.01)
A47B 47/00 (2006.01)
F16B 12/46 (2006.01)
A47B 47/04 (2006.01)
A47B 88/90 (2017.01)
F16B 12/24 (2006.01)

(11) **3092415**
(13) T
(96) 14877862.4
(96) 2014-12-17
(97) 2016-11-16
(97) 2019-08-07
(86) PCT/SE2014/051521
(86) 2014-12-17
(87) WO 2015/105449
(87) 2015-07-16
(30) 1450022, 2014-01-10, SE
(72) DERELÖV, Peter, SE
(73) Välinge Innovation AB, 263 65 Viken, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Plokštė su mechaniniu fiksatoriumi ir iš plokščių surinktas gaminys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Plokščių komplektas, kurį sudaro pirmoji plokštė (2) su pirmąja pagrindine plokštuma ir antroji plokštė (4) su antrąja pagrindine plokštuma, kuriame pirmojoje ir antrojoje plokštėse yra mechaninio fiksavimo įtaisas, skirtas užfiksuoti pirmosios plokštės (2) pirmąją kraštinę prie antrosios plokštės (4) antrosios kraštinės, kai pirmoji pagrindinė plokštuma iš esmės yra statmena antrajai pagrindinei plokštumai, kai pirmosios plokštės pagrindą sudaro pluoštas, o kuris iš esmės yra lygiagretus pirmajai pagrindinei plokštumai, ir antrosios plokštės pagrindą sudaro pluoštas, kuris iš esmės yra lygiagretus antrajai pagrindinei plokštumai, ir mechaninio fiksavimo įtaisą sudaro: kraštinės dalies griovelis (21), esantis pirmosios plokštės pirmojoje kraštinėje, kai antrosios plokštės antrosios kraštinės dalis (22) yra įterpiama į kraštinės dalies griovelį (21), siekiant užfiksuoti pirmąją plokštę su antrąja plokšte (2, 4) lygiagrečiai pirmosios pagrindinės plokštumos; ir lankstus liežuvėlis (30), įterpimo griovelyje (20), esantis kraštinės dalies griovelyje (22), kai minėtas lankstus liežuvėlis susijungia su liežuvėlio grioveliu (10), esančiu antrosios plokštės (22) kraštinėje dalyje, skirtas užfiksuoti pirmąją plokštę su antrąja plokšte (2, 4) lygiagrečiai antrosios pagrindinės plokštumos,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios plokštės pagrindo medžiagos pirmasis storis (55) tarp kraštinės dalies griovelio (21) ir tolimiausio pirmosios kraštinės paviršiaus lygiagrečiai pirmosios pagrindinės plokštumos yra didesnis nei mažiausias antrosios plokštės (22) kraštinės dalies pagrindinės medžiagos antrasis storis (54), kai pirmasis storis (55) yra nuo 2,0 iki 3,0 kartų didesnis nei mažiausias antrasis storis (54).

2. Plokščių komplektas pagal 1 punktą, kuriame kraštinės dalies griovelį (21) sudaro pirmoji siena (56) ir priešpriešiais esanti antroji siena *(57)*, kai pirmoji siena yra arčiau tolimiausio pirmosios kraštinės paviršiaus nei antroji siena, o pirmasis storis (55) yra matuojamas nuo pirmosios sienos (56) iki tolimiausio pirmosios kraštinės paviršiaus.

3. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame įterpimo griovelis (20) tęsiasi iš esmės per visą pirmosios kraštinės dalies griovelio kraštinės ilgį.

4. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame liežuvėlio griovelis (10) tęsiasi per visą antrosios plokštės kraštinės dalies ilgį.

5. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame lankstus liežuvėlis (30) pasislenka įterpimo griovelyje.

6. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai antrosios plokštės kraštinėje dalyje yra kalibravimo griovelis (40).

7. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai pirmojoje plokštėje arba antrojoje plokštėje yra išmontavimo įduba, kai minėta išmontavimo įduba yra pritaikyta įterpti išmontavimo įrankį (90).

8. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame antrosios plokštės kraštinę dalį sudaro pirmoji siena ir priešpriešiais esanti antroji siena, kurioje liežuvėlio griovelis (10) yra pirmojoje sienoje ir mažiausias antrasis storis (54) yra matuojamas nuo liežuvėlio griovelio apačios iki antrosios sienos.

9. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame lankstų liežuvėlį sudaro pirmasis poslinkio paviršius (26) ir priešingas, antrasis poslinkio paviršius (27), kurie yra pagaminti taip, kad įterpimo griovelyje (20) pasislinktų atitinkamai per trečiąjį poslinkio paviršių ir ketvirtąjį poslinkio paviršių (28, 29).

10. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pagrindinę pirmosios plokštės ir antrosios plokštės medžiagą sudaro medienos pluošto plokštė, pvz., HDF, MDF, fanera, medžio masyvas arba medienos drožlių plokštė, arba sustiprinto plastiko plokštė arba kompozitinė medienos pluošto plokštė.

11. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame toliausias pirmosios plokštės (2) pirmosios kraštinės (53) paviršius iš esmės yra lygus antrosios plokštės (4) išoriniam paviršiui (63).

12. Surinktas gaminys, pvz., baldas, kuris pagamintas iš plokščių pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***F16B 12/10*** (2006.01)
A47B 47/00 (2006.01)
A47B 47/04 (2006.01)

(11) **3234380**

(13) T

(96) 15870468.4

(96) 2015-12-17

(97) 2017-10-25

(97) 2019-09-11

(86) PCT/SE2015/051366

(86) 2015-12-17

(87) WO 2016/099396

(87) 2016-06-23

(30) 1451611, 2014-12-19, SE

(72) BOO, Christian, SE
DERELÖV, Peter, SE

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

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

(54) Plokštės su mechaninio fiksavimo įtaisu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Plokščių komplektas, kurį sudaro pirmoji plokštė (2) su pirmąja pagrindine plokštuma ir antroji plokštė (4) su antrąja pagrindine plokštuma, kai pirmojoje ir antrojoje plokštėse yra mechaninis fiksavimo įtaisas, skirtas užfiksuoti pirmosios plokštės (2) pirmąją kraštinę prie antrosios plokštės (4) antrosios kraštinės ties jungiamąja plokštuma (J), kai pirmoji

pagrindinė plokštuma iš esmės yra statmena antrajai pagrindinei plokštumai, o jungiamoji plokštuma tęsiasi nuo pirmosios pagrindinės plokštumos iki antrosios pagrindinės plokštumos, kai:

• pirmąją kraštinę sudaro kraštinis liežuvėlis (22), kuris tęsiasi nuo jungiamosios plokštumos (J);

• antrąją kraštinę sudaro kraštinis griovelis (21) ties jungiamąja plokštuma, kai kraštinis liežuvėlis yra pagamintas taip, kad susijungtų su kraštiniu grioveliu, siekiant užfiksuoti pirmąją ir antrąją kraštines pirmąja kryptimi, kuri yra lygiagreti jungiamajai plokštumai (J);

• kraštinį liežuvėlį (22) sudaro liežuvėlio griovelis (10);

• kraštinį griovelį (21) sudaro lankstus liežuvėlis (30), esantis įterpimo griovelyje (20), kai minėtas lankstus liežuvėlis yra pagamintas taip, kad susijungtų su liežuvėlio grioveliu (10), siekiant užfiksuoti pirmąją ir antrąją kraštines antrąja kryptimi, kuri yra statmena jungiamajai plokštumai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

• kampas tarp jungiamosios plokštumos (J) ir pirmosios pagrindinės plokštumos yra apie 45 °.

2. Plokščių komplektas pagal 1 punktą, kuriame kraštinis liežuvėlis (22) iš esmės tęsiasi statmenai jungiamosios plokštumos.

3. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kraštinį liežuvėlį (22) ties jungiamąja plokštuma (J) sudaro pirmasis paviršius (41) ir priešpriešiais esantis antrasis paviršius (43), kai pirmasis ir antrasis paviršiai yra lygiagretūs ir pageidautina statmeni jungiamajai plokštumai (J).

4. Plokščių komplektas pagal 3 punktą, kuriame kraštinį griovelį (21) ties jungiamąja plokštuma sudaro trečiasis paviršius (40) ir priešpriešiais esantis ketvirtasis paviršius (42), kai trečiasis ir ketvirtasis paviršiai yra lygiagrečiai pirmojo paviršiaus (41) ir antrojo paviršiaus (43), kai pirmasis paviršius yra pagamintas taip, kad susijungtų su trečiuoju paviršiumi, o antrasis paviršius pagamintas taip, kad susijungtų su ketvirtuoju paviršiumi, siekiant užfiksuoti pirmąja kryptimi.

5. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kraštinį liežuvėlį (22) sudaro penktasis paviršius (45) ir priešpriešiais esantis šeštasis paviršius (47) liežuvėlio gale, kai penktasis ir šeštasis paviršiai (45, 47) yra lygiagretūs ir pageidautina statmeni jungiamajai plokštumai (J).

6. Plokščių komplektas pagal 5 punktą, kai kraštinės griovelį (21) sudaro septintasis paviršius (44) ir priešpriešiais esantis aštuntasis paviršius (46) kraštinio griovelio apačioje, kai septintasis ir aštuntasis paviršiai (44, 46) yra lygiagrečiai penktojo paviršiaus (45) ir šeštojo paviršiaus (47), kai penktasis paviršius (45) yra pagamintas taip, kad susijungtų su septintuoju paviršiumi (44), o šeštasis paviršius (47) yra pagamintas taip, kad susijungtų su aštuntuoju paviršiumi (46), siekiant užfiksuoti pirmąja kryptimi.

7. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame įterpimo griovelis (20) yra lygiagrečiai antrosios pagrindinės plokštumos arba smailiu kampu (75) antrajai pagrindinei plokštumai, kai įterpimo griovelio apačia yra arčiau vidinės antrosios plokštės paviršaus nei įterpimo griovelio anga prie kraštinės griovelio (21).

8. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai įterpimo griovelis (20) iš esmės tęsiasi per visą kraštinės griovelio (21) ilgį.

9. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai kraštinis griovelis (21) iš esmės tęsiasi per visą antrosios kraštinės ilgį.

10. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai lankstus liežuvėlis (30) yra paslenkamas įterpimo griovelyje (20).

11. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai pirmosios ir antrosios plokštės pagrindo medžiagą sudaro medienos plaušų plokštė, pvz., HDF, MDF, fanera, medžio masyvas arba medienos drožlių plokštė, arba sustiprinto plastiko plokštė arba kompozitinė medienos pluošto plokštė.

12. Plokščių komplektas pagal 11 punktą, kai pagrindą sudaro dekoratyvinis sluoksnis.

13. Plokščių komplektas pagal 12 punktą, kai išorinę kraštinio liežuvėlio (22) nuožulnią kraštinę dengia dekoratyvinio sluoksnio (64) dalis.

14. Plokščių komplektas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai pirmąją kraštinę sudaro pirmosios kraštinės paviršius (55), kuris yra lygiagretus jungiamajai plokštumai (J), ir antrąją kraštinę sudaro antrosios kraštinės paviršius (54), kuris yra lygiagretus jungiamajai plokštumai, kai pirmosios kraštinės paviršius (55) yra pagamintas taip, kad susijungtų su antrosios kraštinės paviršiumi (54).

15. Plokščių komplektas pagal 14 punktą, kai pirmosios kraštinės paviršiuje ir antrosios kraštinės paviršiuje yra įdubimas (50).

---

(51) Int.Cl. ***F16L 55/165*** (2006.01)
F16L 55/18 (2006.01)
F16L 11/08 (2006.01)
B32B 1/08 (2006.01)
B32B 5/22 (2006.01)
B32B 27/12 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B29D 23/00 (2006.01)
B29C 63/34 (2006.01)
B29C 63/28 (2006.01)
B32B 3/02 (2006.01)

(11) **3169928**

(13) T

(96) 15822236.4

(96) 2015-07-06

(97) 2017-05-24

(97) 2019-09-18

(86) PCT/FI2015/050488

(86) 2015-07-06

(87) WO 2016/009111

(87) 2016-01-21

(30) 20145679, 2014-07-18, FI

(72) LOKKINEN, Mika, FI

(73) Picote Oy Ltd, 06450 Porvoo, FI

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

(54) Vamzdis ir jo gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 4.

(57) 1. Vamzdis (15), kurį sudaro elastinga plėvelė (13), formuojanti vidinį vamzdžio paviršių, ir elastinga plėvelė (14), formuojanti išorinį vamzdžio paviršių, ir vamzdžio tinklelis (10) tarp jų, išdėstytas tokiu būdu, kad minėtos plėvelės (13, 14) būtų pritvirtintos prie vamzdžio tinklelio (10), vamzdis (15) c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad plėvelės (13, 14) yra bent iš dalies atskirtos viena nuo kitos, ir vamzdžio tinklelis (10) yra sudarytas iš išilginių vamzdžio tinklelio siūlų (11) ir žiedinių siūlų (12) apjuosiančių vamzdį tinkleliu, ir vamzdžių tinklelis, pritvirtintas prie plėvelių, riboja išilginį vamzdžio (15) elastingumą iki mažiau nei 5 %, bet leidžia vamzdžio (15) perimetrui išsitempti iki ribinės vertės, kai siūlai, apjuosiantys vamzdį tinkleliu, yra ištiesinami tarp plėvelių ir neleidžia vamzdžiui (15) toliau išsitempti, kur minėta perimetro ribinė vertė yra nuo 50 % iki 300 % didesnė už neištempto vamzdžio perimetrą.

2. Vamzdis pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėti siūlai yra poliesterio arba nailono siūlai.

3. Vamzdis pagal 1 arba 2 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos elastingos plėvelės (13, 14) yra poliuretano plėvelės, kurių vienoje pusėje yra lipnus paviršius.

---

(51) Int.Cl. ***F24D 15/04*** (2006.01)
F24D 19/00 (2006.01)
F24F 12/00 (2006.01)

F24D 3/08 (2006.01)
F24D 3/18 (2006.01)
F24D 5/12 (2006.01)

(11) **2956723**
(13) T
(96) 14751206.5
(96) 2014-02-18
(97) 2015-12-23
(97) 2019-06-26
(86) PCT/NO2014/000018
(86) 2014-02-18
(87) WO 2014/126475
(87) 2014-08-21
(30) 20130270, 2013-02-18, NO
(72) THORSNES, Ola Øystein, NO
(73) Selvaag Gruppen AS, 0311 Oslo, NO
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būstų energijos taupymo sistema
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.
(57) 1. Visapusė būstų vėdinimo ir šildymo sistema (1), apimanti oro-vandens šilumos siurblį (8), kuris įsiurbia šviežią orą (13) per angas (12) išorinėje sienoje (11) į švarias gyvenamąsias patalpas, tokias kaip svetainė (2) ir miegamasis (4), bei išsiurbia iš nešvarių patalpų, tokių kaip vonia (5) ir virtuvė (3), kaip nešviežią orą (24) pakeliui į šilumos siurblį (8), kur šilumos siurblys (8) tiekia šiltą vandenį bent į radiatorius (14), esančius minėtose švariose patalpose (2, 4, 6, 7), bei atšaldytą orą į išmetamąją angą (10), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra angos (16, 19) karštam orui (15) iš švarių patalpų cirkuliuoti koridoriais (18) ar kitomis patalpomis į nešvarias patalpas (3,5), minėti radiatoriai (14) yra išdėstyti prieš minėtas angas (12) išorinėse sienose (11) arti grindų, tad šviežias oras (13) eina per radiatorių (14) sritį, ir tuo, kad šilumos siurblys (8) tiekia šiltą vandenį (26) vandeniui (28) šildyti vandentiekio šildytuve (27).

2. Vandentiekio sistema pagal 1 punktą, kur tarp angos (12) išorinėje sienoje (11) ir radiatoriaus (14) yra filtras (30).

3. Vandentiekio sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur tarp angos (12) išorinėje sienoje (11) ir radiatoriaus (14) yra reguliuojamas vožtuvas (29).

4. Vandentiekio sistema pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtos angos apima kiaurymes (16, 19) arba plyšius, išdėstytus būsto (1) duryse (17, 20) į patalpas (4, 5) arba pagal jas.

5. Energijos taupymo sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šilumos siurblys (8) apima maždaug 6 kW galios kompresorių (23).

6. Energijos taupymo sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šilumos siurblys (8) yra pritaikytas nešviežiam orui aušinti iki -15 °C temperatūros.

7. Energijos taupymo sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šilumos siurblys (8) yra pritaikytas tiekti šilumą į karšto vandens šildytuvą (27) taip pat ir vasarą.

8. Energijos taupymo sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šilumos siurblys apima dvi vamzdines spirales (25, 26), kur viena spirale (25) šiltas vanduo cirkuliuoja į radiatorius (14), o kita spirale (26) šiltas vanduo cirkuliuoja vandens šildytuve (27) vandentiekio vandeniui (28) šildyti.

---

(51) Int.Cl. ***F25B 43/04*** (2006.01)
B01D 3/06 (2006.01)
B01D 3/10 (2006.01)
B01D 19/00 (2006.01)
F24D 19/08 (2006.01)

F25J 3/06 (2006.01)
C02F 1/20 (2006.01)
B01D 61/00 (2006.01)

(11) **3365617**
(13) T
(96) 16857879.7
(96) 2016-10-11
(97) 2018-08-29
(97) 2019-08-14
(86) PCT/SE2016/050979
(86) 2016-10-11
(87) WO 2017/069677
(87) 2017-04-27
(30) 1551369, 2015-10-22, SE
(72) CARLSSON, Björn, SE
(73) QTF Sweden AB, 393 53 Kalmar, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skystų mišinių su žema užvirimo temperatūra nudujinimo uždarose sistemose būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.
(57) 1. Tam tikrų junginių nudujinimo būdas skysčių mišiniuose, kurių užvirimo temperatūra yra žema, uždarose skysčių sistemose, kur dalis skysčio yra izoliuota nudujinimui ir kuriame nudujintas skystis grąžinamas į uždarą sistemą, kur dalis skysčių mišinio yra nukreipiama nuo uždaros sistemos (1), kurioje vakuumo valdymo vožtuvas (3) sumažina nukreipto skysčio slėgį iki iš anksto nustatyto žemo slėgio, kai skystis su sumažintu slėgiu tiekiamas į nudujinimo rezervuarą (4), kuriame sukeliamas skysčio nudujinimas ir kai slėgis nudujinimo rezervuare (4) yra pakankamai sumažinamas, kad tam tikri junginiai galėtų pasišalinti iš skysčio dujų fazėje,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad už nudujinimo rezervuaro (4) esančiu antruoju siurbliu (6) padidinamas mažesnės nukreiptos skysčio dalies ir dujų slėgį iki pakankamo slėgio, kad kai kurie junginiai ištirptų skystyje, o kiti junginiai liktų dujų fazėje, tuo tarpu antrasis siurblys (6) perpumpuoja skystį ir dujas iš nudujinimo rezervuaro (4) į nuorinimo rezervuarą (7), apimantį nuorinimo vožtuvą (8) į aplinką, per kurį vožtuve atskirtos dujos išeina į aplinką, o tuo tarpu skystis, esantis nuorinimo rezervuare (7), priverčiamas tekėti atgal į uždarą sistemą (1), ir tuo tarpu likusi skysčio dalis nudujinimo rezervuare (4) naudojant pirmąjį siurblį (5) siurbiama tiesiai iš nudujinimo rezervuaro (4) atgal į uždarą sistemą (1).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s
tuo, kad nudujinimo rezervuare (4) žemas slėgis yra tarp 0,05 ir 0,4 barų, esant sistemos slėgiui nuo 0,5 iki 6 barų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slėgio padidėjimas nuorinimo rezervuare (7) turi būti minimalus vyraujantis sistemos slėgis.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k ir i a n t i s tuo, kad membraninis elementas (10) yra išdėstytas ant vamzdžio (2), naudojant kurį nukreipiama minėta dalis, ir tuo tarpu, membraninio elemento (10) žemo slėgio dalis prijungiama prie minėto nudujinimo rezervuaro (4).

5. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad membraninis elementas (10) yra išdėstytas ant vamzdžio (4), naudojant kurį minėta dalis atnaujinama į uždarą sistemą, ir tuo tarpu, membraninio elemento (10) žemo slėgio dalis prijungiama prie minėto nudujinimo rezervuaro (4).

---

(51) Int.Cl. ***F25D 23/06*** (2006.01)
(11) **3184943**
(13) T
(96) 15202299.2
(96) 2015-12-23
(97) 2017-06-28
(97) 2019-10-09

(72) VO, Lan Trung, DK

(73) Ltv.Stål, 8362 Hørning, DK

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

(54) Modulinis elementas konstrukcijai su šilumine izoliacija ir tokius modulinius elementus apimanti konstrukcija

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.

(57) 1. Modulinis elementas, skirtas konstrukcijai su šilumine izoliacija (1), pavyzdžiui, šaldiklio konstrukcijai arba šildomai konstrukcijai, minėtas modulinis elementas yra konstrukcinis elementas su šilumine izoliacija, apimantis

- vidinį apvalkalą (4),
- išorinį apvalkalą (6) ir
- izoliacinį sluoksnį (50), esantį tarp vidinio apvalkalo (4) ir išorinio apvalkalo (6),

kur modulinio elemento izoliacinis sluoksnis yra patalpintas greta modulinio elemento vidinio apvalkalo (4) prieš sumontuojant modulinį elementą modulinėje konstrukcijoje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto modulinio elemento vidinis apvalkalas (4) yra pagamintas iš metalo ir kad minėto modulinio elemento vidinis apvalkalas turi jungiamąją krašto dalį bent išilgai nemažos modulinio elemento pakraščio dalies, minėta jungiamoji krašto dalis yra suformuota taip, kad išsikištų iš vidinio apvalkalo pagrindo plokštumos, dėl kurios vidinis modulinio elemento apvalkalas gali būti jungiamas su minėtos modulinės konstrukcijos vidiniu apvalkalu suvirinant, ir kur minėto modulinio elemento vidinis apvalkalas (4), suformuotas kaip sienelės elementas (12), turi apatinę dalį, kuri yra atsukta į vidų ir kur dar yra užpakalinis komponentas (30), patalpintas vidinio apvalkalo užpakalinėje pusėje, minėtas užpakalinis komponentas (30) turi apsauginę dalį (32), kuri sudaro atstumą (d1) tarp izoliacinio sluoksnio (50) ir vidinio apvalkalo bent apatiniame vidinio apvalkalo krašte, kad izoliacinis sluoksnis (50) būtų nepažeistas.

2. Modulinis elementas pagal 1 punktą, kur minėto modulinio elemento vidinis apvalkalas (4) pagamintas iš plieno.

3. Modulinis elementas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto modulinio elemento vidinis apvalkalas (4) yra pagamintas iš nerūdijančio plieno.

4. Modulinis elementas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur izoliacinis sluoksnis (50), patalpintas greta modulinio elemento vidinio apvalkalo (4), yra putplasčio izoliacinė medžiaga, suformuota tiesiai ant bent vidinio apvalkalo (4) dalies.

5. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur išorinis apvalkalas (6) yra patalpintas greta izoliacinio sluoksnio (50) prieš montuojant modulinę konstrukciją (1), pvz., kai izoliacinis sluoksnis (50) yra izoliacinė putų medžiaga, suformuota tiesiai ant bent išorinio apvalkalo (6) dalies.

6. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur minėtas modulinis elementas yra

- grindų elementas (10),
- sienelės elementas (12),
- kampo elementas (14) arba
- lubų elementas (16).

7. Modulinis elementas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas modulinis elementas turi jungiamąją krašto dalį (18) išilgai bent modulinio elemento vidinio apvalkalo (4) kraštinės dalies, kur jungiamoji kraštinės dalis (18) yra suformuota taip, kad išsikištų iš vidinio apvalkalo (4) pagrindo plokštumos, pvz., atokiau nuo vidinės apvalkalo pusės, ant kurios yra izoliacinis sluoksnis.

8. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur minėto modulinio elemento vidinis apvalkalas, kai dalys yra kampu viena kitos atžvilgiu, tarp tokių dalių yra sukonfigūruotas su suapvalinta forma (22, 24, 40), pvz., turinčios įgaubtą kampą, kurio kreivumo spindulys (52) yra pvz., nuo 5 iki 30 mm.

9. Modulinis elementas pagal 1 punktą, kur užpakalinis komponentas (30) dar apima statmeną dalį (34) ir užpakalinį kraštą (36), kuris gali būti sulenktas, kurie yra įterpti į izoliacinį sluoksnį (50), pvz., putplasčio izoliacinėje medžiagoje.

10. Modulinis elementas pagal 9 punktą, kur modulinis elementas, kuris yra sienos elementas (12), gali būti jungiamas su grindų elementu (10), pvz., su sienos elemento (12) vidiniu apvalkalu (4), kurie yra sujungiami (44), pvz., virinant prie grindų elemento (10) vidinio apvalkalo.

11. Modulinis elementas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur modulinis elementas yra suformuotas kaip grindų elementas (10) ir kuriame minėto grindų elemento vidinis apvalkalas (4) ir (arba) minėto grindų elemento išorinis apvalkalas (6) yra suformuoti taip, kad sudarytų vertikalią sienos dalį (42).

12. Konstrukcija su šilumine izoliacija (1), tokia kaip šaldiklio konstrukcija arba šildoma konstrukcija, minėta konstrukcija su šilumine izoliacija yra, pvz., šaldiklio tunelis, šaldiklio korpusas, aušinimo tunelis, šildymo tunelis ir kt., minėta konstrukcija su šilumine izoliacija yra pritaikyta pramoniniam procesui, pavyzdžiui, maisto produktų perdirbimui ar panašiai, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtą konstrukciją su šilumine izoliacija apima modulinius elementus pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų.

13. Konstrukcija su šilumine izoliacija pagal 12 punktą, kur bent du moduliniai elementai buvo surinkti ir sujungti išilgai bent dalies atraminių kraštų dalių, kur minėtos atraminių kraštų dalys apima jungiamojo krašto dalis (18).

---

(51) Int.Cl. ***F28F 3/02*** (2006.01)
F28D 9/00 (2006.01)
(11) **3359902**
(13) T
(96) 16777909.9
(96) 2016-10-06
(97) 2018-08-15
(97) 2019-09-04
(86) PCT/EP2016/001661
(86) 2016-10-06
(87) WO 2017/059959
(87) 2017-04-13
(30) 15002883, 2015-10-08, EP
(72) RONACHER, Manfred, Georg, DE
(73) Linde Aktiengesellschaft, 80331 München, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Lamelės gamybos būdas ir plokštuminis šilumakaitis su tokiu būdu pagaminta lamele
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 13.
(57) 1. Plokštuminio šilumokaičio lamelės (103) gamybos būdas, kur būdas apima tokias stadijas:
a) iš formuoto metalo lakšto, ypatingai iš formuoto lenkimu metalo lakšto sudaro gofruotą struktūrą (3), turinčią bent vieną bangos viršūnę (31) ir bangos šonus (32), kur bangos viršūnė (31) ir bangos šonai (32) yra kiekvienu atveju sujungti metalo lakšto pakraščiu (34), ir kur metalo lakšto pakraštys (34) turi vidinį spindulį (R2) ir išorinį spindulį (R1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
b) po a) stadijos toliau formuoja presavimu, optimaliai šaltos ekstruzijos būdu, gofruotos struktūros (3) bent vieną bangos viršūnę (31), turinčią bangos šonus (32) tokiu būdu, kad metalo lakšto pakraščių (34) išorinis spindulys (R1) tarp bangos viršūnės (31) ir atitinkamos bangos šono (32) yra sumažinamas (R101).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad b) stadijoje metalo lakšto pakraščių išorinis spindulys (R1) yra sumažintas iki išorinio spindulio (R101) ribose nuo 0,05 mm iki 1,5 mm, ypatingai nuo 0,05 mm iki 0,18 mm.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, gofruotą struktūrą (3) formuojant presavimu, minėta gofruota struktūra (3) pagal savo aukštį (H) yra sumažinama optimaliai per 0,4 mm iki 1,2 mm.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena bangos viršūnė (31) ir bangos šonai (32) po formavimo presavimu turi tarpusavyje ortogonalinį išdėstymą.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo lakštą (20), lenkimu formuoja į gofruotą struktūrą (3), turinčią bent vieną bangos viršūnę (31), ypatingai vieną, dvi, arba tris bangos viršūnes, ir po to bent vieną bangos viršūnę (31) su gretimais bangos šonais (32) toliau formuoja presavimu pagal b) stadiją.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formuojant presavimu pagal b) stadiją iš išorės taiko paviršinį slėgį, ypač su paviršiaus perforatoriumi (50), į bent vieną bangos viršūnę (31), ypatingai fiksuojant iš šonų bangos šonus (32), gretimus šiai bangos viršūnei, optimaliai su štampu.

7. Būdas pagal vieną iš 5 arba 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, pirmoji bangos viršūnė (31), turinti gretimus bangos šonus (32), sudaryta formavimo būdu, iš esmės yra suformuota metalo lakšto (20) lenkimu, ir po to pirmoji bangos viršūnė (31), turinti bangos šonus (32), yra toliau formuojama presuojant anksčiau negu yra formuojama antroji bangos viršūnė (31) su bangos šonais (32).

8. Plokštuminio šilumokaičio gamybos būdas, kuriame daugybė perskyrimo plokščių (4) ir lamelių (3, 103) yra išdėstomos pakaitomis viena virš kitos rietuve, ir yra viena prie kitos lituojamos litavimo krosnyje, kad sudarytų kuboidinį šilumokaičio bloką, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena (103) iš lamelių (3, 103) yra pagaminta būdu pagal vieną iš ankstesnių punktų.

9. Sulituotas plokštuminis šilumokaitis, turintis daug perskyrimo plokščių (4), kurios yra išdėstytos rietuve ir tokiu būdu, kad būtų tarpusavyje atskirtos, kur minėtos perskyrimo plokštės formuoja kanalus (1), skirtus netiesioginiams šilumos mainams bent tarp dviejų skysčių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas kanalas (1) turi lamelę (103), kuri yra pagaminta būdu pagal vieną iš 1-7 punktų.

10. Plokštuminis šilumokaitis pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad litavimo sluoksnis (140) tarp lamelės (103) perskyrimo plokštės (4) ir bangos viršūnės (131), dėl pastovaus litavimo sluoksnio storio (d), apima bangos viršūnės (132) skersinį pjūvį (Q), kur minėtas skersinis pjūvis (Q) statmenai (140) projektuojasi į perskyrimo plokštę (4), uždengdamas daugiau nei 80%, geriau daugiau negu 90%, dar geriau daugiau negu 95%.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/74*** (2006.01)
(11) **2419741**
(13) T
(96) 10717531.7
(96) 2010-04-14
(97) 2012-02-22
(97) 2019-07-31
(86) PCT/EP2010/002279
(86) 2010-04-14
(87) WO 2010/118855
(87) 2010-10-21
(30) 09157886, 2009-04-14, EP
(72) BERGMANN, Andreas, DE
STRUCK, Joachim, DE
(73) B.R.A.H.M.S GmbH, 16761 Hennigsdorf, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pacientų, sergančių pirmine neinfekcine liga, gydymo antibiotikais rizikos įvertinimas, nustatant prokalcitonino kiekį
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. *In vitro* diagnostikos būdas, skirtas nustatyti subjektą, kenčiantį nuo pirminės neinfekcinės ligos, turintį padidintą nepageidaujamų padarinių, kurie gali būti sukelti šiam subjektui paskyrus antibiotiką, riziką, susidedantis iš šių žingsnių:
(i) prokalcitonino (PCT) ar jo fragmento, ar jo pirmtako, ar fragmento, kurio ilgis ne mažesnis kaip 12 aminorūgščių liekanų, nustatymą kraujo, plazmos ar serumo mėginyje iš minėto subjekto, kenčiančio nuo pirminės neinfekcinės ligos,
(ii) nustatyto kiekio koreliavimą su galima rizika, kurią sukelia antibiotiko skyrimas,
(iii) kur PCT ar jo fragmento, ar jo pirmtako, ar fragmento, turinčio bent 12 aminorūgščių liekanų, koncentracija mažesnė nei 200 pg/ml, minėtame pavyzdyje, koreliuoja su padidėjusia rizika, kurią sukelia galimas antibiotiko skyrimas, ir kur minėtas subjektas neturi jokių bakterinės infekcijos simptomų.

2. *In vitro* diagnostikos būdas pagal 1 punktą, kur minėtas padarinys yra pašalinis poveikis.

3. *In vitro* diagnostikos būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas padarinys yra mirtingumas.

4. *In vitro* diagnostikos būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas subjektas turi pirminę neinfekcinę ligą, parinktą iš širdies ir kraujagyslių ligų, širdies ligų, vėžio, CNS ligos, diabeto, autoimuninio sutrikimo, sutrikimo, susijusio su uždegimu.

5. *In vitro* diagnostikos būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta pirminė liga yra stazinis širdies nepakankamumas.

6. *In vitro* diagnostikos būdas pagal 5 punktą, kur minėta pirminė liga yra ūmus širdies nepakankamumas.

7. *In vitro* diagnostikos būdas pagal 5 punktą, kur minėta pirminė liga yra lėtinis širdies nepakankamumas.

8. *In vitro* diagnostikos būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur PCT arba jo fragmento, arba pirmtako, ar fragmento, turinčio bent 12 aminorūgščių liekanų, koncentracija mažesnė nei 50 pg/ml minėtame mėginyje, koreliuoja su padidėjusia rizika, kurią sukelia galimas antibiotiko skyrimas.

9. Būdo pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas subjektų, kenčiančių nuo pirminės neinfekcinės ligos, stratifikacijai į subjektų grupę, turinčią padidintą nepageidaujamų padarinių, sukeltų paskyrus antibiotiką, ir subjektų grupę, kuriems antibiotikų vartojimas nesukelia rizikos.

10. Rinkinio panaudojimas atliekant diagnostinį būdą pagal bet kurį iš 1-8 punktų, apimantis vieną ar daugiau antikūnų, nukreiptų prieš PCT, arba jo fragmentą, arba jo pirmtaką, ar fragmentą, turintį bent 12 aminorūgščių liekanų, stratifikacijai subjektų, kenčiančių nuo pirminės neinfekcinės ligos, į grupę subjektų, turinčių padidintą nepageidaujamų padarinių, kuriuos sukelia antibiotikų skyrimas, riziką, ir subjektų grupę, kuriems antibiotikų vartojimas nesukelia rizikos.

---

(51) Int.Cl. ***H01L 31/18*** (2006.01)
H01L 27/142 (2014.01)
B28D 5/00 (2006.01)
B23K 26/03 (2006.01)

(11) **2144304**

(13) T

(96) 09007712.4

(96) 2009-06-10

(97) 2010-01-13

(97) 2019-08-07

(30) 102008032555, 2008-07-10, DE

(72) Grundmüller, Richard, DE

(73) Innolas Solutions GmbH, 82152 Krailling, DE

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

(54) Formavimo prietaisas plokštės formos elementų formavimui, ypač plonasluoksnių saulės modulių, formavimo procesas ir naudojimas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Formuojantis įrenginys plokštės formos elemento (E) formavimui, ypač saulės moduliui ir (arba) plonasluoksniam saulės moduliui, apimantis:

aibę formuojančių įrankių (1), kurie suprojektuoti įvesti takelį į plokštės formos elementą,

kuriuos charakterizuoja

pirmasis formuojantis įrenginys (2a) su aibe šių formuojančių įrankių, bent du šio pirmojo formuojančio įrenginio formuojantys įrankiai (1a, 1b) suprojektuoti taip, kad juos naudojant į plokštės formos elementą (SG1) galima įvesti du pirmuosius tarpusavyje lygiagrečius takelius, nutolusius vienas nuo kito pastoviu atstumu

ir antrasis formuojantis įrenginys (2b), su aibe šių formuojančių įrankių bent du šio antrojo formuojančio įrenginio formuojantys įrankiai (1c, 1d) suprojektuoti taip, kad juos naudojant į plokštės formos elementą (SG2) galima įvesti du antruosius tarpusavyje lygiagrečius takelius, nutolusius vienas nuo kito pastoviu atstumu,

pirmasis ir (arba) antrasis formuojantis įrenginys (-iai) (2a, 2b) suprojektuotas (-i) ir (arba) valdomi tokiu būdu, kad būtų galima kintamai formuoti atstumą tarp pirmosios takelių grupės ir antrosios takelių grupės,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno iš formuojančių įrenginių (2) formuojantys įrankiai (1) gali būti valdomi nepriklausomai vienas nuo kito, atsižvelgiant į takelių, kuriuos jais naudojantis galima įvesti į plokštės formos elementą, mastą, gylį ir (arba) formą.

2. Formuojantis prietaisas pagal ankstesnį punktą,

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

daugiau nei du, pageidautina nuo keturių iki šešių, formuojančių įrenginių (2) suprojektuotų kaip pirmasis ir antrasis formavimo įrenginiai, bent trys šie formavimo įrenginiai suprojektuoti ir (arba) valdomi tokiu būdu, kad gali būti formuojami kintami atstumai tarp jų takelių grupių (SG),

pageidautina, kad bent trys iš šių formuojančių įrenginių būtų išdėstyti nekintamai viena eile.

3. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų,

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

bent vienas iš formuojančių įrenginių (2), pageidautina visi formuojantys įrenginiai turi daugiau nei du, pageidautina nuo keturių iki šešių, atskirus formuojančius įrankius (1) tokiu būdu, kad juos naudojant, daugiau nei du, pageidautina nuo keturių iki šešių, takeliai į plokštės formos elementą gali būti įvedami lygiagrečiai vienas kitam ir pastoviu atstumu vienas nuo kito,

kur, pageidautina, vienas greta kito turintys būti takeliai atitinkamai vienas nuo kito būtų nutolę vienodu atstumu.

4. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų,

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

bent vienas iš formuojančių įrankių (1) apima mechaninį formavimo įrankį, ypač raižymo galvutę su mechaninio raižymo adata (7).

5. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų,

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

bent vienas iš formuojančių įrankių (1) apima lazerinį apdirbimo bloką, ypač lazerinį apdirbimo įrenginį, turintį lazerį su prie jo prijungta optine sistema, pageidautina sudarytai iš šviesai laidaus pluošto, skirto lazerio generuojamos šviesos tiksliniam spinduliavimui ant plokštės formos elemento.

6. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų,

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

takelio aptikimo įrenginys (3), kurį naudojant galima nustatyti jau esamas plokštės formos elemento savybes, ypač takelius arba takelių grupes (SG') atsižvelgiant į jų kelią, jų padėtį ir (arba) formą ir

takelio valdymo įrenginys (4), kuriuo galima valdyti takelių grupių (SG) įvedimą formuojančiais įrenginiais remiantis nustatytomis savybėmis,

ypač atstumais tarp skirtingų takelių grupių (SG1, SG2), kai atstumas kintamas remiantis jau įvestų takelių ir (arba) takelių grupių (SG1', SG2') nustatytu keliu.

7. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų,

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

kad takelio aptikimo įrenginys (3) turi optinio aptikimo įrenginį, ypač kameros sistemą (K), su paskesnio vaizdo apdorojimo įrenginiu (5), kuris skirtas aptiktų savybių vaizdams įvertinti, ypač į plokštės formos elementą įvestų takeliu ir (arba) takelių šablonų atpažinimui.

8. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų,

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

kad takelio aptikimo įrenginys (3) turi atminties įrenginį (6), su kuriuo aptiktų esamų savybių informacija, ypač skaitmeninti optinio vaizdo duomenys ir (arba) aptikti takelių ir (arba) takelių grupių šablonai gali būti saugomi, kur takelių grupių įvedimas formuojančiais įrenginiais valdomas išsaugotos informacijos pagrindu.

9. Formuojantis prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų,

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

kintamai formuojamas vienos grupės takelių atstumas nuo kitos takelių grupės yra atstumas statmenas takelių grupėje esančių takelių keliui.

10. Formuojantis prietaisas pagal 1 arba 4 punktą,

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

bent vieno iš formuojančių įrenginių bent dviejų mechaninio formavimo įrankių spaudimo jėga gali būti valdoma nepriklausomai vienas nuo kito.

11. Formuojantis prietaisas pagal 5 punktą,

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

bent vieno formuojančio įrenginio bent dviejų lazerinių apdirbimo įrenginių spindulio energija, spinduliavimo intensyvumas ir (arba) spinduliavimo laiko profilis yra valdomas (-i) nepriklausomai vienas nuo kito.

12. Formavimo procesas plokštės formos elemento (E) formavimui, ypač saulės moduliui ir (arba) plonasluoksniam saulės moduliui, kur,

naudojant aibę formuojančių įrankių (1), plokštės formos elemente atitinkamai formuojamas takelis,

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

pirmojo formuojančio įrenginio (2a), kurį sudaro aibė formuojančių įrankių, bent su dviem šiais formuojančiais įrankiais (1a, 1b) du pirmieji takeliai, einantys vienas kitam lygiagrečiai ir nutolę pastoviu atstumu vienas nuo kito įvedami į plokštės formos elementą (SG1), ir

su antrojo formuojančio įrenginio (2b), kuris turi aibę formuojančių įrankių bent dviem šiais formuojančiais įrankiais (1c, 1d) du antrieji takeliai, einantys vienas kitam lygiagrečiai ir nutolę pastoviu atstumu vienas nuo kito įvedami į plokštės formos elementą (SG2),

kur pirmasis ir (arba) antrasis formuojantis įrenginys (2a, 2b) yra formuojamas (-i) ir (arba) kontroliuojamas (-i) tokiu būdu, kad atstumas tarp pirmosios takelių grupės ir antrosios takelių grupės formuojamas kintamu būdu,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad takelių formavimui naudojamas formuojantis prietaisas apibrėžtas pagal 1-11 punktus.

13. Formuojančio prietaiso arba formuojančio proceso pagal vieną iš ankstesnių punktų naudojimas takelių į saulės elementų modulius įvedimas, ypač į CIS arba CIGS plonasluoksnių saulės elementų modulių formos plonasluoksnių saulės elementų modulius.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/10*** (2006.01)
H01S 3/067 (2006.01)
B23K 26/067 (2006.01)
H01S 3/00 (2006.01)

(11) **2973896**

(13) T

(96) 14762412.6

(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20

(97) 2019-09-18

(86) PCT/US2014/029470

(86) 2014-03-14

(87) WO 2014/144877

(87) 2014-09-18

(30) 201361789580 P, 2013-03-15, US

(72) KLEINERT, Jan, US

(73) Electro Scientific Industries, Inc., Portland, OR 97229, US

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

(54) Fazinio išdėstymo valdymas lazerio spindulio pozicionavimo sistemoms

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 12.

(57) 1. Įrenginys (80): skirtas lazerio spindulio fazių matricos moduliavimui, apimantis:

užkrato lazerio šaltinį (84), sukonfigūruotą generuoti lazerio impulsų spindulį (86);

skirstytuvą (88), sukonfigūruotą padalinti lazerio spindulio impulsus į daugybę sudėtinių spindulių (90);

fazinio moduliatoriaus matricą (92) optiškai sujungtą su skirstytuvu ir veikiančią taip, kad būtų sukurti fazių skirtumai tarp sudėtinių spindulių;

fazės moduliacijos elektroniką (94), veikimui sujungtą su faziniu moduliatoriumi ir sukonfigūruotą fazinio moduliatoriaus matricos veikimui valdyti;

užkrato lazerio išėjimo galios moduliatorius veikimui sujungtas su užkrato lazerio šaltiniu, užkrato lazerio išėjimo galios moduliatorius sukonfigūruotas tam, kad moduliuotų užkrato lazerio šaltinio išėjimo galią;

daugiagyslių fotoninių kristalų pluošto stiprintuvą (102), daugiagyslis fotoninių kristalų pluošto stiprintuvas,

sukonfigūruotas sustiprinti sudėtinių spindulių išėjimą per fazinio moduliatoriaus matricą, tokiu būdu sukuriant sustiprintą lazerio spindulį jo išėjime; bangolaidį (100), optiškai įjungtą tarp fazinio moduliatoriaus matricos išėjimo ir daugiagyslio fotoninio kristalo pluošto stiprintuvo įėjimo, kuriame aparato spindulio kelias lazerio spindulio fazių matricos moduliavimui yra visiškai sujungtas pluoštu, ir

kuriame fazės moduliacijos elektronika yra veikianti taip, kad valdytų fazių moduliatoriaus matricos veikimą, kad būtų galima pakreipti sustiprintą lazerio spindulį (106), ir užkrato lazerio išėjimo galios moduliatorius yra sukonfigūruotas, kad moduliuotų sinchroniškai su fazės moduliacijos elektronika, užkrato lazerio išėjimo galią pagal nuokrypio dydį, suteiktą per fazės moduliatoriaus matricą tam, kad kompensuotų spindulio efektyvumo pokyčius, atsirandančius dėl nuokrypio.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame fazės moduliavimo elektronika dar yra veiksni fazių moduliatoriaus matricos veikimui valdyti, kad būtų sukurti fazių skirtumai tarp sudėtinių spindulių, taip formuojant sustiprintą lazerio spindulį.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, kuriame fazės moduliavimo elektronika dar yra veiksni fazinio moduliatoriaus matricos veikimui valdyti, kad būtų išfokusuojamas sustiprintas lazerio spindulys.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame fazinio moduliatoriaus matricą sudaro daugybė fazinių moduliatorių, kurių bangų pralaidumas ne mažesnis kaip 1 GHz.

5. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame daugiagyslių fotoninių kristalų pluošto stiprintuvas apima mažiausiai 7 šerdis.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame daugiagyslių fotoninių kristalų pluošto stiprintuvas apima daugybę šerdžių, kurios, stiprinant sudėtinių spindulių išėjimą per fazinio moduliatoriaus matricą, yra sujungtos trumpalaikiai.

7. Lazerio spindulio fazinio matricos moduliavimo būdas, apimantis:

lazerio impulsų spindulio (86) generavimą, naudojant užuomazgos lazerio šaltinį (84); lazerio impulsų spindulio padalijimą į daugybę sudėtinių spindulių (90);

fazinio moduliatoriaus matricoje (92) fazių skirtumų sukūrimą tarp sudėtinių spindulių;

daugiagyslių fotoninių kristalų pluošte (102), sudėtinių spindulių išvedimo sustiprinimą per fazės moduliatorių, taip sukuriant sustiprintą lazerio spindulį (106), kur bangolaidis (100) optiškai jungia fazinio moduliatoriaus matricos (92) išėjimą su daugiagysliu fotoninio kristalo pluošto stiprintuvo (102) įėjimu, ir kur spindulio kelias lazerio spindulio fazinei matricos moduliacijai yra visiškai sujungtas pluoštu, ir

kuriame sukuriant fazės skirtumus tarp sudėtinių spindulių, apima fazinio moduliatoriaus matricos veikimo valdymą tam, kad valdytų sustiprintą lazerio spindulį; ir

moduliuoja, sinchroniškai su fazinio moduliatoriaus matricos veikimu, užuomazgos lazerio šaltinio išėjimo galią pagal nuokrypio dydį, suteiktą per fazės moduliatoriaus matricą tam, kad kompensuotų spindulio efektyvumo pokyčius, atsirandančius dėl nuokrypio.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame fazių skirtumų tarp sudėtinių spindulių sukūrimas papildomai apima fazinio moduliatoriaus matricos veikimo valdymą, kad būtų sukurti fazių skirtumai tarp sudėtinių spindulių taip, kad formuotųsi sustiprintas lazerio spindulys.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame fazių skirtumų tarp sudėtinių spindulių sukūrimas papildomai apima fazinio moduliatoriaus matricos veikimo valdymą, kad būtų galima išfokusuoti sustiprintą lazerio spindulį.

10. Būdas pagal 7 punktą, kuriame daugiagyslis fotoninių kristalų pluošto stiprintuvas apima daugybę šerdžių, kurios ir, stiprinant fazių moduliatoriaus sudėtinių spindulių išėjimą per fazinio moduliatoriaus matricą, trumpalaikiai jungia daugybę šerdžių.

11. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame užkrato lazeris gali veikti tam, kad generuotų lazerio impulsų spindulį, turintį impulsų plotį, didesnį nei 1 ns.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, kuriame užkrato lazeris yra veikiantis taip, kad generuotų lazerio spindulio pluoštą, esant impulsų pasikartojimo dažniui ribose nuo 1 kHz iki 1 GHz.

13. Būdas pagal 7 punktą, kuriame lazerio impulsų spindulio generavimas apima lazerio impulsų spindulio, turinčio impulsų plotį, didesnį kaip 1 ns, generavimą.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame lazerio impulsų spindulio generavimas apima lazerio impulsų spindulio generavimą, kai impulsų pasikartojimo dažnis yra ribose nuo 1 kHz iki 1 GHz.

---

(51) Int.Cl. ***H04R 1/10*** (2006.01)
(11) **2346265**
(13) T
(96) 09820173.4
(96) 2009-06-17
(97) 2011-07-20
(97) 2019-10-09
(86) PCT/CN2009/000660
(86) 2009-06-17
(87) WO 2010/043097
(87) 2010-04-22
(30) 200810167226, 2008-10-15, CN
(72) Zhu, Aidao, CN
(73) Zhu, Aidao, Zhejiang Province 325011, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Apsauginės ausinės įtaisas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Apsauginė ausinė apimanti:

ausinės galvą (1), kurioje yra garso ertmė (2) kurio pirmasis galas turi garso išvestį,

pagrindinį korpusą (4), kuriame yra garso sutelkimo ertmė (10) su kanalo anga, kurioje kanalo anga yra sujungta su antruoju garso ertmės galu (2) per garso bangos perdavimo kanalą (3),

mikrogarsiakalbį (5), kuriame garso sutelkimo ertmė (10) yra tarp mikrogarsiakalbio (5) garso išvesties galo ir garso bangos perdavimo kanalo (3),

kur mikrogarsiakalbis yra sujungtas su pirmuoju laidininko (8) galu už pagrindinio korpuso (4), o antrasis laidininko (8) galas yra sujungtas su kištuku (9),

kur garso sutelkimo ertmė (10) yra apversto kūgio formos,

kur pagrindinis korpusas (4) yra aprūpintas mikrofonu (6), pagrindinis korpusas (4) turi garso priėmimo angą (13), atitinkančią mikrofonui (6),

kur į pagrindinį korpusą (4) dedama maža užsandarinta dėžutė (11), apibrėžianti garso sutelkimo ertmę (10), kur abu mažos užsandarintos dėžutės galai yra sandariai sujungti su mikrogarsiakalbių (5) garso išvesties galo periferija ir atitinkamai su kanalo anga, kad garso banga iš mikrogarsiakalbio per garso sutelkimo ertmę (10) būtų perduota į garso ertmę (2), o po to per garso bangos perdavimo kanalą (3),

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

kur mikrofonas (6) yra įmontuotas į apvalią skylę pagrindiniame korpuse (4) su mikrofono (6) garsą priimančiu paviršiumi, nukreiptu į išorę, o mikrofono periferija yra užsandarinta, kad garsas būtų perduodamas į mikrofoną (6) per mikrofono ertmę, esančią tarp garso imtuvo angos, esančios pagrindiniame korpuse (4) ir garso priėmimo angos (14) priešais mikrofono (6) garso priėmimo paviršių.

2. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso bangos perdavimo kanalas (3) yra vamzdis, pagamintas iš izoliacinės medžiagos, kurio vidinis skersmuo yra nuo 2 mm iki 4 mm, o ilgis nuo 110 mm iki 600 mm, garso ertmės tūris (2) yra 600 mm^3-3000 mm^3, garso išvestis yra viena anga, kurios skersmuo Φ 0,3-1,5 mm.

3. Apsauginė ausinė pagal 2 punktą, kur garso bangos perdavimo kanalo (3) ilgis yra nuo 155 mm iki 600 mm.

4. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso sutelkimo ertmės (10) išilginis pjūvis apibrėžia mažiausiai vieną simetriškų linijų porą.

5. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso sutelkimo ertmės (10) išilginis pjūvis apibrėžia asimetriškas linijas.

6. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso sutelkimo ertmės (10) išilginis pjūvis apibrėžia vieną iš šių punktų:
1) lanko formos linijas;
2) nuožulnias linijas;
3) kreivas linijas;
4) lanko formos arba kreivas ir nuožulnias linijas.

7. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso sutelkimo ertmės (10) skerspjūvis yra elipsės, apskritimo ar stačiakampio arba daugiakampio formos, kur visi gretimi kraštai sujungti lanku.

8. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur mikrogarsiakalbio (5) skaičius yra 1, garso sutelkimo ertmės (10) skaičius yra 1, o kanalo angų skaičius yra 2, kur garsas iš mikrogarsiakalbių (5) perduodamas atitinkamai į dvi ausinių galvas (1) per du garso bangų perdavimo kanalus (3), sujungtus su dviejų kanalų angomis.

9. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso bangos perdavimo kanalo (3) vienas galas yra pritvirtintas ausinės įvestyje ir kitas galas yra pagrindinio korpuso išėjimo angoje; kiekvieno garso bangos perdavimo kanalo (3) galo anga yra iškišta įterptomis įdubusiomis kniedėmis (17-1), siekiant priveržti abu garso bangos perdavimo kanalo galus prie pagrindinio korpuso išvesties ir ausinės įvesties.

10. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur garso bangos perdavimo kanalo (3) vienas galas yra įkištas virš pagrindinio korpuso išvado, o kitas galas – virš ausinės įvado ir abu garso bangos perdavimo kanalo (3) galai yra padengti apvalkalu (17-2) iš išorės, kad būtų galima priveržti.

11. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur mažų užsandarintų dėžučių (11) kiekis yra lygus garso sutelkimo ertmių (10) kiekiui.

12. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur mikrogarsiakalbio (5) skaičius yra 1, garso sutelkimo ertmės (10) skaičius yra 1, o kanalo angų skaičius yra 1, kur garsas iš mikrogarsiakalbių (5) perduodamas atitinkamai į vieną ausinės galvą (1) per garso bangų perdavimo kanalus (3), sujungtus su kanalo anga.

13. Apsauginė ausinė pagal 1 punktą, kur mikrogarsiakalbių (5) skaičius yra 2, garso sutelkimo ertmių (10) skaičius yra 2, kur vienas mikrogarsiakalbis atitinka vieną garso sutelkimo ertmę (10) ir kiekviena garso sutelkimo ertmė turi vieną kanalo angą, o viena kanalo anga atitinka vieną ausinės galvą.

14. Apsauginė ausinė pagal 2 punktą, kur mikrogarsiakalbis (5) yra apvalios arba elipsės formos.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1941216**
(51) Int.Cl. ***F24H 1/10*** (2006.01)
(13) T
(54) Būdas ir įrenginys skystos terpės fiziniam šiluminiam apdorojimui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) BLUE BOSON SE, 82105, Bratislava, SK
2019-10-17

---

(11) **2023070**
(51) Int.Cl. ***F28D 19/04*** (2006.01)
(13) T
(54) Regeneracinis šildytuvas ir jame naudojamas radialinis tarpiklis ir būdas atskirti dujinę aplinką regeneraciniame šildytuve
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Balcke-Dürr Rothemühle GmbH, 57462 Olpe, DE
2019-10-21

---

(11) **2276486**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/4353*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
(13) T
(54) Nauji pakeistieji imidazochinolinai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) BioNTech AG, 55131 Mainz, DE
2019-10-28

---

(11) **2330892**
(51) Int.Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)
(13) T
(54) Gydymo būdai panaudojant vaistus - amoniako gaudykles
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Medical Need Europe AB, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

---

(11) **2525641**
(51) Int.Cl. ***A01C 1/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Augalų sėklų daigumo savybių įvertinimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Strube D&S GmbH, 38387 Söllingen, DE
2019-10-22

---

(11) **2528901**

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(13) T

(54) Pirazolo junginiai, kaip CRTH2 antagonistai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Actimis Pharmaceuticals, Inc., San Mateo, CA 94402, US
2019-10-23

---

(11) **2560687**

(51) Int.Cl. ***A61K 47/55*** (2006.01)
A61K 47/54 (2006.01)
A61K 47/60 (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
A61K 49/08 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)

(13) T

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti selektyviam oligonukleotido molekulių pristatymui specifiniams neuronų tipams
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) miCure Therapeutics Ltd., 6423902 Tel Aviv-Yafo, IL
2019-10-28

---

(11) **2668181**

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Pirazolo junginiai, kaip CRTH2 antagonistai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Actimis Pharmaceuticals, Inc., San Mateo, CA 94402, US
2019-10-23

---

(11) **2760479**

(51) Int.Cl. ***G01N 33/49*** (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 31/235 (2006.01)

(13) T

(54) Azotą pašalinantis vaistas, skirtas naudoti azoto užlaikymo sutrikimo gydymo būde
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Medical Need Europe AB, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

---

(11) **2846791**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/216*** (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) HPN-100, skirtas naudoti azoto susilaikymo sutrikimų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Medical Need Europe AB, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

---

(11) **3157910**

(51) Int.Cl. ***C07D 307/42*** (2006.01)
C07D 307/46 (2006.01)

(13) T

(54) 5-Hidroksimetilfurfurolo selektyviosios oksidacijos būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Annikki GmbH, 8074 Raaba-Grambach, AT
Novolana GmbH, 8144, Tobelbad, AT
2019-10-31

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1753406**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/24*** (2006.01)
A61K 31/403

(13) T

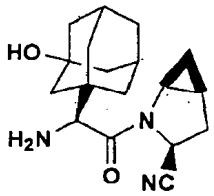
(54) Padengtos tabletės kompozicija ir būdas

(46) 2016-08-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Padengta tabletė, apimanti tabletės šerdį ir

a) vidinį izoliuojančios dangos sluoksnį, uždėtą ant tabletės šerdies, apimantį polimerinės dangos kompoziciją, apimančią polimerą polivinilo alkoholio (PVA) pagrindu;

b) antrą dangos sluoksnį, uždėtą ant tabletės šerdies vidinio izoliuojančios dangos sluoksnio, kur antras dangos sluoksnis apima saksagliptiną



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir polimerinės dangos kompoziciją, apimančią polimerą PVA pagrindu; ir

c) išorinį apsauginės dangos sluoksnį, uždėtą ant antro tabletės šerdies dangos sluoksnio, kur minėtas išorinis apsauginės dangos sluoksnis apima dangos sluoksnio kompoziciją, apimančią polimerą PVA pagrindu.

2. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur minėtas antras dangos sluoksnis apima nuo 0,1 iki 70 masės % saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir nuo 30 iki 99,5 masės % polimerinės dangos, skaičiuojant pagal antro dangos sluoksnio masę.

3. Padengta tabletė pagal 2 punktą, kur polimerinė dangos kompozicija antrame dangos sluoksnyje sudaro bent 2 mg su 200 mg tabletės šerdimi ir saksagliptinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska sudaro bent 0,2 mg su 200 mg tablete.

4. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimeras PVA pagrindu antrame dangos sluoksnyje yra toks pat kaip polimeras PVA pagrindu kituose dangos sluoksniuose.

5. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimeras PVA pagrindu apima polivinilo alkoholį.

6. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur antrame dangos sluoksnyje saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra intervale nuo 0,2 iki 140 mg ir polimero dangos kiekis yra intervale nuo 2 iki 140 mg ir polimero kiekis kiekviename, tiek vidiniame izoliuojančios dangos sluoksnyje, tiek ir išoriniame apsauginės dangos sluoksnyje, yra intervale nuo 1 iki 100 mg.

7. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur tabletės šerdis apima vieną arba kelis užpildus, nebūtinai vieną arba kelis rišiklius, nebūtinai vieną arba kelis paskirstytojus ir nebūtinai vieną arba kelis tabletavimo slydiklius.

8. Padengta tabletė pagal 7 punktą, kur tabletės šerdis yra sudaryta iš mikrokristalinės celiuliozės, laktozės monohidrato, kroskarmeliozės natrio ir magnio stearato.

9. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur kiekvienas dangos sluoksnis apima plastifikatorių.

10. Padengta tabletė pagal 9 punktą, kur plastifikatorius yra poli(etileno glikolis).

11. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur vietoj tabletės šerdies yra naudojama pradinė tabletė.

12. Padengta tabletė pagal 11 punktą, kur pradinė tabletė yra kitų vaistų tabletė.

13. Padengta tabletė pagal 1 punktą, turinti tokią sudėtį:

Placebo tabletės medžiaga	Masės % intervalas 200 mg placebo tabletei
Laktozė	nuo 20 iki 75% / nuo 40 iki 150 mg
Mikrokristalinė celiuliozė	nuo 20 iki 75% / nuo 40 iki 150 mg
Kroskarmeliozės natris	nuo 2 iki 10% / nuo 4 iki 20 mg
Magnio stearatas	nuo 0.2 iki 2% / nuo 0.4 iki 4 mg

Pirmas vidinis izoliuojančios dangos sluoksnis	Masės % 200 mg placebo šerdies tabletei
Dangos polimeras ir, nebūtinai, plastifikatorius ir slydimo agentai	nuo 1 iki 3% / nuo 2 iki 6 mg

Antras dangos sluoksnis	Masės % 200 mg placebo šerdies tabletei
Saksagliptinas (laisva bazė arba HCl druska)	nuo 0,25 iki 70% / nuo 0,5 iki 140 mg
Dangos polimeras ir, nebūtinai, plastifikatorius ir slydimo agentai	nuo 1 iki 50% / nuo 2 iki 100 mg

Trečias išorinis apsauginės dangos sluoksnis	Masės % 200 mg placebo šerdies tabletei
Dangos polimeras ir, nebūtinai, plastifikatorius, slydimo agentai ir dažiklis	nuo 1 iki 5% / nuo 2 iki 10 mg

14. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur 5 mg aktyvumui antras dangos sluoksnis susideda iš 5 mg saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir 5 mg dangos polimero pagrindu, ir 2,5 mg aktyvumui dangos sluoksnis susideda iš 2,5 mg saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir 20 mg dangos polimero pagrindu.

15. Padengtos tabletės pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame:

a) paruošia tabletės šerdį;

b) tabletę padengia vidinio izoliuojančios dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu;

c) padengtą tabletę džiovina, siekiant ant jos sudaryti vidinį izoliuojančios dangos sluoksnį;

d) taip gautą padengtą tabletę padengia antra dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima vaistą, kuris yra saksagliptinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, ir bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu;

e) taip padengtą tabletę džiovina, siekiant sudaryti ant jos antrą dangos sluoksnį; ir

f) taip gautą padengtą tabletę padengia trečia išorinės apsauginės dangos kompozicija, kuri apima bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu; ir

g) taip gautą padengtą tabletę džiovina tam, kad susidarytų padengta tabletė pagal išradimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur dangos sluoksniai yra padengiami kaip bent vieno PVA pagrindo polimero suspensija.

2019-10-23

---

(11) **1941216**

(51) Int.Cl. ***F24H 1/10*** (2006.01)

(13) T

(54) Būdas ir įrenginys skystos terpės fiziniam šiluminiam apdorojimui

(46) 2017-03-10

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

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

2019-10-17

---

(11) **2023070**

(51) Int.Cl. ***F28D 19/04*** (2006.01)

(13) T

(54) Regeneracinis šildytuvas ir jame naudojamas radialinis tarpiklis ir būdas atskirti dujinę aplinką regeneraciniame šildytuve

(73) Balcke-Dürr GmbH, Theodorstraße 180, 40472 Düseldorf, DE

(46) 2011-06-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Balcke-Dürr GmbH, Niederlassung Rothemühle, Wildenburger Strasse 1, 57482 Wenden, DE

2019-10-21

---

(11) **2164770**

(51) Int.Cl. ***B65D 71/06*** (2006.01)

(13) T

(54) Iš anksto įtempta plėvelė

(46) 2016-05-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas vietoje tinklo ryšuliams vynioti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plėvelė yra gaminama, ištempiant ją išilgine kryptimi iki bent 60% trūkimo ištysos taip, kad minėtos plėvelės likusi pailgėjimo išilgine kryptimi geba, išmatuota pagal ASTM D882, būtų ne didesnė kaip 180%, ir minėta plėvelė yra pagaminta koekstruzijos būdu.

2. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės pailgėjimo išilgine kryptimi geba dabar yra ne didesnė kaip 160%.

3. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės pailgėjimo išilgine kryptimi geba dabar yra ne didesnė kaip 120%.

4. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės pailgėjimo išilgine kryptimi geba dabar yra ne didesnė kaip 80%.

5. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės 2% kirstinės modulis išilgine kryptimi, išmatuotas pagal ASTM D882, yra bent 55N/15mm.

6. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės 2% kirstinės modulis išilgine kryptimi yra bent 60N/15mm.

7. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės 10% kirstinės modulis išilgine kryptimi, išmatuotas pagal ASTM D882, yra bent 35N/15mm.

8. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės 10% kirstinės modulis išilgine kryptimi yra bent 45N/15mm.

9. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra gaminama, tempiant ją išilgine kryptimi iki bent 70% jos trūkimo ištysos.

10. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plėvelė yra polietileno arba etileno kopolimero plėvelė.

11. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plėvelė yra pagaminta ekstruzijos su išpūtimu būdu.

12. Iš anksto įtemptos plėvelės rulono naudojimas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės storis yra ne didesnis kaip 16 µm.

13. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas, naudojamas vietoje tinklo ryšuliams vynioti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plėvelė yra gaminama, ištempiant ją išilgine kryptimi iki bent 60% trūkimo ištysos taip, kad minėtos plėvelės likusi pailgėjimo išilgine kryptimi geba, išmatuota pagal ASTM D882, būtų ne didesnė kaip 180% ir minėta plėvelė yra pagaminta koekstruzijos būdu.

14. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės pailgėjimo išilgine kryptimi geba dabar yra ne didesnė kaip 160%.

15. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės pailgėjimo išilgine kryptimi geba dabar yra ne didesnė kaip 120%.

16. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal bet kurį iš punktų nuo 13 iki 15, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės pailgėjimo išilgine kryptimi geba dabar yra ne didesnė kaip 80%.

17. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal bet kurį iš punktų nuo 13 iki 16, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra gaminama, tempiant ją išilgine kryptimi iki bent 70% jos trūkimo ištysos.

18. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal bet kurį iš punktų nuo 13 iki 17, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plėvelė yra polietileno arba etileno kopolimero plėvelė.

19. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal bet kurį iš punktų nuo 13 iki 18, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plėvelė yra pagaminta ekstruzijos su išpūtimu būdu.

20. Iš anksto įtemptos plėvelės rulonas pagal bet kurį iš punktų nuo 13 iki 19, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plėvelės storis yra ne didesnis kaip 16 µm.

2019-10-21

---

(11) **2179035**

(51) Int.Cl. ***C12N 7/00*** (2006.01)
A01N 63/00 (2006.01)
A61K 35/76 (2006.01)

(13) T

(54) Modifikuotas bakteriofagas, apimantis alfa/beta mažos rūgštinėje terpėje tirpios sporos baltymo (SASP) geną

(73) Phico Therapeutics Ltd, Bertarelli Building, Bourn Hall, High Street, Bourn, Cambridge CB23 2TN, GB

(46) 2013-05-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Phico Therapeutics Ltd, Babraham Hall Babraham, Cambridge, Cambridgeshire CB2 4AT, GB

2019-10-15

---

(11) **2276486**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4353*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)

(13) T
(54) Nauji pakeistieji imidazochinolinai
(73) 4SC AG, Fraunhoferstrasse 22, 82152 Planegg-Martinsried, DE
(46) 2014-01-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
4SC Discovery GmbH, Am Klopferspitz 19a, 82152 Planegg-Martinsried, DE
2019-10-28

---

(11) **2276486**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/4353*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
(13) T
(54) Nauji pakeistieji imidazochinolinai
(73) BioNTech SE, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
(46) 2014-01-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
BioNTech AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
2019-10-28

---

(11) **2330892**
(51) Int.Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)
(13) T
(54) Gydymo būdai panaudojant vaistus - amoniako gaudykles
(73) Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE
(46) 2016-11-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Medical Need Europe AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

---

(11) **2393828**
(51) Int.Cl. ***C07K 1/00*** (2006.01)
C07K 17/00 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C07K 14/715 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)
C07K 14/61 (2006.01)
C07K 14/545 (2006.01)
C07K 14/58 (2006.01)
C07K 14/50 (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
A61K 38/19 (2006.01)
C07K 14/745 (2006.01)
(13) T
(54) Prailginti rekombinantiniai polipeptidai ir juos apimančios kompozicijos

(73) Amunix Pharmaceuticals, Inc., 500 Ellis Street, Mountain View, CA 94043, US
(46) 2017-01-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Amunix Operating Inc., 500 Ellis Street, Mountain View, CA 94043, US
2019-10-30

---

(11) **2528901**
(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(13) T
(54) Pirazolo junginiai, kaip CRTH2 antagonistai
(73) GB007, Inc., 3013 Science Park Road, Suite 200, San Diego, CA 92121, US
(46) 2015-08-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Actimis Pharmaceuticals, Inc., c/o Sanderling Ventures, 400 S. El Camino Real, Suite 1200, San Mateo, CA 94402, US
2019-10-23

---

(11) **2560687**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/55*** (2006.01)
A61K 47/54 (2006.01)
A61K 47/60 (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
A61K 49/08 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)
(13) T
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti selektyviam oligonukleotido molekulių pristatymui specifiniams neuronų tipams
(46) 2017-09-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liucija JANICKAITĖ, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
2019-10-28

---

(11) **2668181**
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(13) T
(54) Pirazolo junginiai, kaip CRTH2 antagonistai
(73) GB007, Inc., 3013 Science Park Road, Suite 200, San Diego, CA 92121, US
(46) 2015-02-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Actimis Pharmaceuticals, Inc., c/o Sanderling Ventures, 400 S. El Camino Real, Suite 1200, San Mateo, CA 94402, US
2019-10-23

---

(11) **2760479**

(51) Int.Cl. ***G01N 33/49*** (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 31/235 (2006.01)

(13) T

(54) Azotą pašalinantis vaistas, skirtas naudoti azoto užlaikymo sutrikimo gydymo būde

(73) Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE

(46) 2017-07-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Medical Need Europe AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

---

(11) **2846791**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/216*** (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) HPN-100, skirtas naudoti azoto susilaikymo sutrikimų gydymui

(73) Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE

(46) 2017-04-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Medical Need Europe AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

---

(11) **2922935**

(51) Int.Cl. ***C11C 3/00*** (2006.01)
C11C 3/12 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)
C01B 3/22 (2006.01)
C10G 45/00 (2006.01)

(13) T

(54) Parafininių angliavandenilių gavimo būdas iš gamtinių riebalų

(73) SIEC BADAWCZA LUKASIEWICZ- INSTYTUT CHEMII PRZEMYSLOWEJ IM. PROF. IGNACEGO MOSCICKIEGO, Ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa, PL

(46) 2018-12-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Instytut Chemii Przemyslowej, Ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa, PL
2019-10-23

Licencijos suteikimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 45, 48, 49 ir 50 straipsnius

(11) **2173549**

(51) Int.Cl.

B29B 17/00	(2006.01)
B29L 9/00	(2006.01)
B29L 31/00	(2006.01)
B32B 15/20	(2006.01)
B32B 27/10	(2006.01)
B32B 27/32	(2006.01)
E04C 2/16	(2006.01)
E04C 2/292	(2006.01)
B32B 15/12	(2006.01)
B32B 29/00	(2006.01)

(13) T

(54) Statinio ir konstrukcijos elementas

Licenciato pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, licencijos rūšis, licencijos termino pasibaigimo, sutarties įrašymo data

Flexiright, s.r.o., Jose Martiho 242/29, 162 Praha 6/CZ, CZ

išimtinė

2028-02-13

2019-10-23

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1272454	2019-04-10
1274728	2019-04-19
1276732	2019-04-11
1348684	2019-04-09
1354874	2019-04-15
1390594	2019-04-24
1495203	2019-04-15
1615615	2019-04-19
1620396	2019-04-15
1623114	2019-04-19
2179724	2019-04-19
2269579	2019-04-19

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1451258	2019-06-19

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1121501	2019-10-14
1124961	2019-10-22
1222160	2019-10-22
1656952	2019-10-15
1783222	2019-10-22
1813624	2019-10-18
2319928	2019-10-22
2599503	2019-10-15

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1712526	2019-04-12
1735297	2019-04-08
1747015	2019-04-22
1847258	2019-04-13
1870409	2019-04-17
2010531	2019-04-25
2013564	2019-04-17
2024372	2019-04-24
2102277	2019-04-10
2136986	2019-04-11
2147415	2019-04-25
2167529	2019-04-23
2238974	2019-04-09
2243821	2019-04-20
2271318	2019-04-09
2276395	2019-04-16
2281116	2019-04-09
2374353	2019-04-09
2416986	2019-04-08
2419322	2019-04-14
2421355	2019-04-20
2422077	2019-04-13
2429412	2019-04-15
2556090	2019-04-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2558529	2019-04-11
2687250	2019-04-12
2697223	2019-04-13
2698150	2019-04-10
2699576	2019-04-09
2792809	2019-04-14
2933022	2019-04-15
2944854	2019-04-09
2994152	2019-04-16
2994153	2019-04-16

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
1617382	2019-06-19	1779273	2019-06-19
1635574	2019-06-26	1786646	2019-06-26
1637986	2019-06-26	1786869	2019-06-19
1642563	2019-06-26	1800724	2019-06-19
1643452	2019-06-19	1802788	2019-06-19
1686112	2019-06-26	1802892	2019-06-19
1691276	2019-06-19	1811285	2019-06-19
1697941	2019-06-26	1811740	2019-06-26
1702450	2019-06-26	1812232	2019-06-19
1705497	2019-06-26	1815044	2019-06-19
1707345	2019-06-19	1819442	2019-06-19
1707817	2019-06-19	1824551	2019-06-26
1711255	2019-06-19	1824767	2019-06-26
1719120	2019-06-19	1826721	2019-06-26
1730335	2019-06-26	1829011	2019-06-19
1735844	2019-06-19	1831921	2019-06-19
1740119	2019-06-26	1833535	2019-06-26
1740739	2019-06-26	1838364	2019-06-26
1746538	2019-06-26	1842527	2019-06-26
1748265	2019-06-26	1844399	2019-06-26
1757911	2019-06-26	1848118	2019-06-19
1767864	2019-06-26	1849033	2019-06-19
1773102	2019-06-19	1853528	2019-06-26
1776041	2019-06-26	1856862	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1864437	2019-06-26
1868521	2019-06-26
1871459	2019-06-19
1876093	2019-06-19
1882395	2019-06-19
1889595	2019-06-19
1891178	2019-06-26
1895944	2019-06-19
1899835	2019-06-26
1901319	2019-06-19
1909532	2019-06-26
1910516	2019-06-19
1910714	2019-06-19
1917376	2019-06-19
1922541	2019-06-26
1923025	2019-06-26
1926513	2019-06-19
1926551	2019-06-19
1926789	2019-06-26
1928411	2019-06-19
1932111	2019-06-26
1933930	2019-06-19
1941768	2019-06-26
1943625	2019-06-19
1945697	2019-06-19
1946477	2019-06-26
1947561	2019-06-19
1947644	2019-06-19
1948509	2019-06-26
1954773	2019-06-19
1955840	2019-06-26
1957555	2019-06-19
1957946	2019-06-19
1958481	2019-06-19
1960067	2019-06-19
1961205	2019-06-19
1961700	2019-06-26
1963383	2019-06-19
1964369	2019-06-26
1968487	2019-06-26
1969250	2019-06-26
1970839	2019-06-26
1972178	2019-06-19
1975442	2019-06-19
1976570	2019-06-19
1979067	2019-06-19
1981544	2019-06-19
1984941	2019-06-19
1988153	2019-06-19
1989008	2019-06-26
1989597	2019-06-26
1991116	2019-06-19
1997256	2019-06-19
1998181	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1999718	2019-06-19	2051639	2019-06-19
1999848	2019-06-19	2054111	2019-06-26
2005229	2019-06-26	2054802	2019-06-19
2005696	2019-06-19	2059833	2019-06-19
2009774	2019-06-19	2062648	2019-06-19
2011210	2019-06-26	2063167	2019-06-19
2015921	2019-06-26	2067212	2019-06-19
2016603	2019-06-26	2067899	2019-06-26
2016956	2019-06-19	2069253	2019-06-19
2018113	2019-06-19	2072925	2019-06-26
2020134	2019-06-19	2073953	2019-06-26
2021704	2019-06-19	2074571	2019-06-26
2024066	2019-06-26	2077671	2019-06-19
2024098	2019-06-26	2080325	2019-06-26
2024280	2019-06-26	2081064	2019-06-26
2024826	2019-06-26	2082461	2019-06-26
2025234	2019-06-19	2083338	2019-06-19
2034881	2019-06-26	2084759	2019-06-19
2035855	2019-06-26	2085507	2019-06-26
2042184	2019-06-19	2087641	2019-06-19
2042856	2019-06-26	2090123	2019-06-19
2044176	2019-06-26	2090137	2019-06-26
2045197	2019-06-26	2095342	2019-06-19
2045530	2019-06-19	2096740	2019-06-19
2045937	2019-06-19	2097699	2019-06-19
2049195	2019-06-26	2098097	2019-06-26
2050227	2019-06-26	2100898	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2101030	2019-06-26
2102156	2019-06-26
2102709	2019-06-26
2103276	2019-06-19
2105416	2019-06-19
2106835	2019-06-19
2108004	2019-06-19
2108511	2019-06-26
2109769	2019-06-26
2112493	2019-06-19
2114500	2019-06-19
2115389	2019-06-19
2115406	2019-06-19
2115581	2019-06-26
2115634	2019-06-19
2116340	2019-06-19
2116400	2019-06-19
2118018	2019-06-26
2120433	2019-06-19
2122120	2019-06-19
2122278	2019-06-26
2122476	2019-06-19
2122523	2019-06-19
2122904	2019-06-19
2123130	2019-06-26
2125440	2019-06-19
2125441	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2125442	2019-06-19
2125626	2019-06-26
2126492	2019-06-19
2127196	2019-06-26
2128429	2019-06-26
2130159	2019-06-19
2131060	2019-06-19
2131481	2019-06-26
2131788	2019-06-26
2131959	2019-06-19
2132148	2019-06-19
2132405	2019-06-19
2132444	2019-06-26
2137526	2019-06-26
2137566	2019-06-26
2139359	2019-06-26
2139398	2019-06-19
2141538	2019-06-26
2143001	2019-06-19
2143139	2019-06-19
2144356	2019-06-26
2145367	2019-06-26
2146332	2019-06-19
2146453	2019-06-26
2151204	2019-06-19
2153657	2019-06-19
2154382	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2154764	2019-06-26	2178828	2019-06-26
2154772	2019-06-26	2179234	2019-06-26
2156007	2019-06-19	2179296	2019-06-26
2156023	2019-06-19	2179379	2019-06-19
2156397	2019-06-26	2181075	2019-06-26
2157922	2019-06-26	2181740	2019-06-19
2158592	2019-06-19	2181842	2019-06-26
2158952	2019-06-19	2182167	2019-06-19
2159752	2019-06-26	2182835	2019-06-19
2162183	2019-06-26	2183660	2019-06-26
2164155	2019-06-26	2183724	2019-06-26
2165280	2019-06-26	2184446	2019-06-26
2165425	2019-06-19	2184467	2019-06-26
2165561	2019-06-26	2184656	2019-06-19
2166249	2019-06-19	2184889	2019-06-19
2167185	2019-06-19	2186025	2019-06-19
2168000	2019-06-19	2186993	2019-06-26
2170985	2019-06-19	2188540	2019-06-26
2171879	2019-06-19	2188927	2019-06-19
2172010	2019-06-19	2189901	2019-06-26
2172148	2019-06-19	2189965	2019-06-19
2172647	2019-06-26	2191181	2019-06-26
2172901	2019-06-26	2191292	2019-06-19
2173500	2019-06-19	2192331	2019-06-26
2174701	2019-06-26	2192428	2019-06-19
2175533	2019-06-19	2192693	2019-06-26
2175811	2019-06-19	2195536	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2195696	2019-06-26
2195839	2019-06-26
2198109	2019-06-19
2198946	2019-06-26
2200081	2019-06-26
2200160	2019-06-26
2200574	2019-06-26
2205938	2019-06-19
2206233	2019-06-19
2208115	2019-06-26
2209792	2019-06-19
2211051	2019-06-19
2211184	2019-06-19
2211607	2019-06-19
2212987	2019-06-19
2213137	2019-06-19
2213955	2019-06-19
2214148	2019-06-19
2214283	2019-06-26
2215512	2019-06-26
2215989	2019-06-26
2216283	2019-06-26
2216722	2019-06-19
2217884	2019-06-26
2218409	2019-06-19
2218509	2019-06-19
2219241	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2220468	2019-06-26
2220583	2019-06-26
2221587	2019-06-19
2222725	2019-06-19
2223568	2019-06-19
2225548	2019-06-26
2225562	2019-06-26
2225778	2019-06-26
2226047	2019-06-26
2227032	2019-06-19
2227849	2019-06-26
2228837	2019-06-19
2229502	2019-06-26
2229570	2019-06-19
2233697	2019-06-19
2234934	2019-06-26
2235285	2019-06-26
2235505	2019-06-19
2237127	2019-06-26
2237826	2019-06-19
2238579	2019-06-19
2238649	2019-06-19
2240001	2019-06-26
2240090	2019-06-19
2240634	2019-06-26
2241089	2019-06-26
2241986	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2242241	2019-06-19	2265757	2019-06-26
2242947	2019-06-19	2266255	2019-06-26
2243745	2019-06-19	2267660	2019-06-19
2244409	2019-06-26	2268127	2019-06-19
2244446	2019-06-26	2268762	2019-06-26
2245218	2019-06-19	2269026	2019-06-19
2245830	2019-06-19	2269393	2019-06-19
2246228	2019-06-26	2270096	2019-06-26
2247178	2019-06-26	2271583	2019-06-26
2248972	2019-06-26	2273374	2019-06-26
2250824	2019-06-26	2274059	2019-06-26
2255337	2019-06-19	2274757	2019-06-26
2255537	2019-06-19	2274918	2019-06-26
2256031	2019-06-26	2275756	2019-06-19
2256398	2019-06-26	2276109	2019-06-19
2256489	2019-06-26	2276561	2019-06-19
2257573	2019-06-26	2276562	2019-06-26
2258026	2019-06-19	2277019	2019-06-26
2258107	2019-06-26	2277106	2019-06-19
2259662	2019-06-26	2278227	2019-06-19
2259815	2019-06-26	2278336	2019-06-19
2260387	2019-06-26	2278894	2019-06-26
2260730	2019-06-26	2280474	2019-06-19
2261463	2019-06-26	2280807	2019-06-19
2262011	2019-06-19	2281236	2019-06-26
2262419	2019-06-26	2282711	2019-06-19
2264858	2019-06-26	2283741	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2283992	2019-06-19	2307211	2019-06-19
2286076	2019-06-26	2307986	2019-06-19
2286610	2019-06-26	2309594	2019-06-19
2286741	2019-06-19	2310831	2019-06-19
2289655	2019-06-19	2314377	2019-06-19
2290393	2019-06-19	2315851	2019-06-19
2293382	2019-06-19	2317423	2019-06-26
2294527	2019-06-26	2318070	2019-06-19
2295145	2019-06-26	2319177	2019-06-26
2295309	2019-06-26	2319207	2019-06-19
2296817	2019-06-19	2320982	2019-06-26
2297270	2019-06-26	2321593	2019-06-19
2297792	2019-06-19	2321603	2019-06-19
2297988	2019-06-19	2321720	2019-06-26
2298502	2019-06-26	2322986	2019-06-26
2299095	2019-06-26	2323743	2019-06-26
2299496	2019-06-26	2323803	2019-06-19
2300659	2019-06-19	2324378	2019-06-19
2300763	2019-06-26	2325134	2019-06-19
2301185	2019-06-26	2326131	2019-06-26
2302096	2019-06-26	2326827	2019-06-26
2302100	2019-06-19	2326901	2019-06-26
2303471	2019-06-26	2327878	2019-06-19
2303785	2019-06-26	2327976	2019-06-19
2303943	2019-06-19	2328172	2019-06-26
2304083	2019-06-19	2329421	2019-06-26
2305860	2019-06-26	2329803	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2331658	2019-06-26	2347247	2019-06-26
2332188	2019-06-19	2348388	2019-06-19
2332315	2019-06-26	2348784	2019-06-19
2332396	2019-06-19	2348999	2019-06-19
2333985	2019-06-26	2349241	2019-06-19
2334035	2019-06-19	2349903	2019-06-26
2335031	2019-06-26	2350407	2019-06-19
2335032	2019-06-19	2350619	2019-06-19
2336867	2019-06-26	2350895	2019-06-26
2337098	2019-06-19	2351356	2019-06-26
2338591	2019-06-19	2351973	2019-06-26
2338644	2019-06-26	2352044	2019-06-19
2340123	2019-06-26	2352617	2019-06-19
2340250	2019-06-26	2352618	2019-06-19
2340605	2019-06-26	2353149	2019-06-19
2340629	2019-06-19	2353932	2019-06-19
2341698	2019-06-19	2354566	2019-06-19
2341710	2019-06-26	2354722	2019-06-19
2341716	2019-06-19	2354771	2019-06-26
2341944	2019-06-26	2355443	2019-06-19
2342561	2019-06-26	2356568	2019-06-19
2342830	2019-06-26	2356582	2019-06-19
2342860	2019-06-19	2356821	2019-06-19
2344047	2019-06-26	2357295	2019-06-19
2344133	2019-06-26	2358459	2019-06-26
2345064	2019-06-19	2358642	2019-06-19
2347060	2019-06-19	2360263	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2362627	2019-06-26
2363816	2019-06-19
2364146	2019-06-19
2364356	2019-06-19
2369697	2019-06-26
2371749	2019-06-19
2372254	2019-06-26
2372418	2019-06-26
2372570	2019-06-19
2374009	2019-06-26
2375003	2019-06-19
2375010	2019-06-19
2375543	2019-06-26
2377090	2019-06-26
2377364	2019-06-19
2377641	2019-06-19
2377814	2019-06-26
2378567	2019-06-26
2378837	2019-06-26
2378939	2019-06-26
2380067	2019-06-26
2380187	2019-06-26
2380581	2019-06-26
2381154	2019-06-19
2381234	2019-06-26
2381237	2019-06-19
2381668	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2381908	2019-06-19
2383381	2019-06-19
2383569	2019-06-19
2385583	2019-06-26
2385676	2019-06-26
2386032	2019-06-19
2386440	2019-06-19
2387595	2019-06-26
2388493	2019-06-26
2388702	2019-06-19
2389543	2019-06-26
2390493	2019-06-26
2390641	2019-06-26
2391159	2019-06-19
2391334	2019-06-19
2391584	2019-06-26
2392149	2019-06-19
2392413	2019-06-26
2392890	2019-06-26
2392961	2019-06-26
2393488	2019-06-19
2393849	2019-06-19
2394317	2019-06-26
2394460	2019-06-26
2394842	2019-06-19
2395121	2019-06-26
2396206	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2398750	2019-06-19	2416558	2019-06-19
2399085	2019-06-26	2417360	2019-06-26
2399922	2019-06-26	2417443	2019-06-19
2401538	2019-06-19	2417476	2019-06-26
2401829	2019-06-19	2418147	2019-06-19
2402618	2019-06-26	2418763	2019-06-26
2402669	2019-06-26	2418781	2019-06-26
2403702	2019-06-26	2418784	2019-06-19
2404244	2019-06-26	2419029	2019-06-26
2404319	2019-06-19	2419091	2019-06-26
2404800	2019-06-19	2419467	2019-06-26
2405076	2019-06-26	2419520	2019-06-26
2405760	2019-06-19	2419707	2019-06-26
2407671	2019-06-26	2419940	2019-06-19
2408474	2019-06-26	2421291	2019-06-19
2409979	2019-06-26	2422135	2019-06-26
2410180	2019-06-26	2422355	2019-06-26
2410340	2019-06-26	2422362	2019-06-26
2410520	2019-06-26	2422705	2019-06-19
2410633	2019-06-19	2423482	2019-06-19
2410929	2019-06-26	2423769	2019-06-26
2411094	2019-06-26	2423832	2019-06-26
2411155	2019-06-26	2424083	2019-06-26
2411739	2019-06-19	2424641	2019-06-19
2413305	2019-06-26	2425283	2019-06-26
2413497	2019-06-19	2426838	2019-06-19
2414749	2019-06-19	2427105	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2428070	2019-06-26
2430290	2019-06-26
2430784	2019-06-26
2431453	2019-06-19
2432151	2019-06-19
2432226	2019-06-26
2432358	2019-06-19
2432745	2019-06-26
2433378	2019-06-19
2434231	2019-06-26
2434981	2019-06-26
2434992	2019-06-26
2435418	2019-06-26
2435892	2019-06-26
2437029	2019-06-19
2437418	2019-06-19
2437431	2019-06-26
2438027	2019-06-26
2438556	2019-06-26
2439745	2019-06-19
2442432	2019-06-19
2443974	2019-06-19
2444151	2019-06-19
2444889	2019-06-26
2445184	2019-06-19
2446977	2019-06-26
2447680	2019-06-26
2448083	2019-06-26
2448505	2019-06-26
2448626	2019-06-26
2448667	2019-06-26
2448849	2019-06-26
2450507	2019-06-26
2451064	2019-06-19
2451362	2019-06-19
2454278	2019-06-19
2454492	2019-06-26
2454524	2019-06-26
2454818	2019-06-26
2455766	2019-06-19
2456504	2019-06-19
2456958	2019-06-19
2456980	2019-06-26
2457132	2019-06-26
2457177	2019-06-26
2457324	2019-06-26
2458374	2019-06-19
2458416	2019-06-19
2458844	2019-06-19
2459150	2019-06-19
2459809	2019-06-26
2461035	2019-06-19
2461470	2019-06-19
2461706	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2462562	2019-06-19	2473931	2019-06-19
2463135	2019-06-19	2474381	2019-06-26
2463582	2019-06-19	2474805	2019-06-26
2463586	2019-06-26	2475267	2019-06-19
2464068	2019-06-19	2475529	2019-06-26
2464264	2019-06-19	2476033	2019-06-19
2464865	2019-06-19	2476975	2019-06-26
2464890	2019-06-19	2476997	2019-06-26
2464909	2019-06-19	2477053	2019-06-19
2465299	2019-06-19	2478148	2019-06-19
2466553	2019-06-26	2478529	2019-06-19
2466574	2019-06-26	2480937	2019-06-26
2466634	2019-06-19	2481770	2019-06-26
2466684	2019-06-19	2482037	2019-06-19
2467458	2019-06-26	2482370	2019-06-26
2467758	2019-06-26	2482520	2019-06-26
2467890	2019-06-19	2482755	2019-06-26
2468036	2019-06-19	2482757	2019-06-26
2469163	2019-06-19	2483747	2019-06-26
2469333	2019-06-19	2483758	2019-06-26
2469616	2019-06-26	2485168	2019-06-26
2470645	2019-06-26	2485363	2019-06-19
2471089	2019-06-19	2485869	2019-06-26
2471994	2019-06-26	2486168	2019-06-26
2472954	2019-06-19	2486362	2019-06-26
2473563	2019-06-19	2486559	2019-06-26
2473661	2019-06-26	2486604	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2487543	2019-06-26
2487555	2019-06-26
2488670	2019-06-26
2489554	2019-06-19
2489911	2019-06-19
2490254	2019-06-19
2490422	2019-06-19
2491252	2019-06-26
2491403	2019-06-19
2491529	2019-06-26
2491530	2019-06-26
2492376	2019-06-19
2492473	2019-06-26
2493012	2019-06-19
2493148	2019-06-19
2493699	2019-06-19
2494038	2019-06-26
2494430	2019-06-26
2495200	2019-06-26
2495453	2019-06-26
2495761	2019-06-19
2495944	2019-06-19
2496190	2019-06-19
2496339	2019-06-26
2496521	2019-06-19
2497263	2019-06-19
2497328	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2498078	2019-06-19
2499372	2019-06-19
2499846	2019-06-26
2500012	2019-06-26
2500186	2019-06-26
2500553	2019-06-26
2501064	2019-06-26
2502784	2019-06-26
2502986	2019-06-26
2503343	2019-06-19
2503769	2019-06-19
2503824	2019-06-19
2504220	2019-06-26
2504574	2019-06-19
2504776	2019-06-26
2505149	2019-06-19
2505267	2019-06-26
2506512	2019-06-19
2508802	2019-06-26
2508992	2019-06-26
2509076	2019-06-26
2509867	2019-06-26
2510150	2019-06-19
2510558	2019-06-26
2510806	2019-06-19
2512906	2019-06-19
2514223	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2514816	2019-06-26	2522816	2019-06-19
2515379	2019-06-19	2523620	2019-06-19
2515521	2019-06-19	2523714	2019-06-19
2516833	2019-06-26	2524183	2019-06-26
2516887	2019-06-19	2524656	2019-06-26
2517121	2019-06-19	2524657	2019-06-26
2517341	2019-06-26	2524760	2019-06-19
2517427	2019-06-26	2525207	2019-06-19
2517499	2019-06-19	2526147	2019-06-19
2517542	2019-06-26	2526254	2019-06-19
2517620	2019-06-26	2526493	2019-06-19
2518224	2019-06-19	2526631	2019-06-26
2518354	2019-06-19	2527082	2019-06-26
2518408	2019-06-19	2529050	2019-06-19
2518822	2019-06-19	2529390	2019-06-26
2518904	2019-06-19	2529418	2019-06-26
2519001	2019-06-26	2529430	2019-06-26
2519064	2019-06-19	2529460	2019-06-19
2519356	2019-06-19	2530332	2019-06-19
2519407	2019-06-19	2530560	2019-06-19
2519434	2019-06-19	2530579	2019-06-19
2520089	2019-06-19	2531102	2019-06-19
2520171	2019-06-26	2531129	2019-06-19
2520257	2019-06-19	2531374	2019-06-26
2520832	2019-06-26	2531584	2019-06-19
2521182	2019-06-26	2531914	2019-06-26
2521530	2019-06-26	2534893	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2535261	2019-06-26
2535403	2019-06-19
2535745	2019-06-19
2536214	2019-06-26
2536425	2019-06-19
2536915	2019-06-26
2536934	2019-06-19
2537243	2019-06-19
2537626	2019-06-26
2537796	2019-06-19
2538581	2019-06-26
2539293	2019-06-26
2539298	2019-06-19
2539999	2019-06-19
2540050	2019-06-26
2540931	2019-06-26
2541074	2019-06-19
2542196	2019-06-19
2542946	2019-06-19
2543028	2019-06-26
2543086	2019-06-19
2543543	2019-06-26
2543863	2019-06-19
2543990	2019-06-26
2544230	2019-06-19
2544496	2019-06-19
2544513	2019-06-19
2544800	2019-06-26
2545196	2019-06-26
2545276	2019-06-26
2545451	2019-06-26
2545584	2019-06-26
2545882	2019-06-19
2546020	2019-06-19
2546724	2019-06-19
2546938	2019-06-19
2547008	2019-06-19
2547082	2019-06-26
2548087	2019-06-19
2548314	2019-06-19
2548773	2019-06-19
2549237	2019-06-26
2549678	2019-06-26
2549682	2019-06-19
2550485	2019-06-26
2550702	2019-06-26
2550710	2019-06-19
2550723	2019-06-19
2551462	2019-06-19
2551663	2019-06-26
2551795	2019-06-26
2552417	2019-06-26
2552592	2019-06-26
2552646	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2553004	2019-06-19	2561012	2019-06-19
2553129	2019-06-19	2561720	2019-06-19
2553738	2019-06-26	2561817	2019-06-19
2554277	2019-06-19	2562349	2019-06-19
2554590	2019-06-26	2562411	2019-06-19
2555385	2019-06-19	2562786	2019-06-26
2555752	2019-06-26	2563422	2019-06-26
2555819	2019-06-26	2563569	2019-06-19
2556369	2019-06-26	2563878	2019-06-26
2556496	2019-06-26	2563907	2019-06-19
2556744	2019-06-26	2564535	2019-06-19
2556797	2019-06-19	2564624	2019-06-26
2556816	2019-06-26	2564801	2019-06-26
2556890	2019-06-19	2565056	2019-06-19
2557447	2019-06-19	2565460	2019-06-26
2557762	2019-06-19	2566076	2019-06-19
2557957	2019-06-19	2566112	2019-06-26
2558337	2019-06-19	2566122	2019-06-19
2558425	2019-06-19	2566363	2019-06-26
2558506	2019-06-26	2567097	2019-06-26
2559296	2019-06-26	2567267	2019-06-26
2559432	2019-06-26	2567412	2019-06-26
2559805	2019-06-26	2567442	2019-06-19
2560300	2019-06-19	2567524	2019-06-26
2560410	2019-06-19	2569503	2019-06-26
2560580	2019-06-19	2569902	2019-06-26
2560752	2019-06-19	2569996	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2570735	2019-06-26	2581018	2019-06-26
2570910	2019-06-26	2581665	2019-06-26
2570919	2019-06-19	2581854	2019-06-26
2572180	2019-06-26	2582179	2019-06-26
2572400	2019-06-26	2582955	2019-06-19
2573221	2019-06-19	2583783	2019-06-26
2573227	2019-06-19	2583840	2019-06-19
2573231	2019-06-26	2584113	2019-06-26
2573279	2019-06-19	2584177	2019-06-19
2573802	2019-06-19	2584404	2019-06-26
2574186	2019-06-26	2584493	2019-06-19
2574982	2019-06-19	2584839	2019-06-26
2575082	2019-06-19	2586473	2019-06-26
2575617	2019-06-26	2586878	2019-06-19
2576636	2019-06-26	2586885	2019-06-19
2576851	2019-06-26	2586907	2019-06-26
2577318	2019-06-26	2586929	2019-06-19
2577392	2019-06-26	2586962	2019-06-26
2577630	2019-06-26	2587032	2019-06-19
2577667	2019-06-26	2587050	2019-06-19
2577950	2019-06-26	2587153	2019-06-19
2578172	2019-06-19	2587521	2019-06-19
2578269	2019-06-19	2587652	2019-06-19
2578338	2019-06-26	2588070	2019-06-19
2578727	2019-06-26	2588356	2019-06-19
2578884	2019-06-26	2588807	2019-06-26
2579608	2019-06-19	2589508	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2589725	2019-06-26	2600688	2019-06-19
2590235	2019-06-19	2600951	2019-06-19
2591622	2019-06-19	2602166	2019-06-19
2591909	2019-06-26	2602372	2019-06-19
2592231	2019-06-26	2602600	2019-06-19
2592232	2019-06-26	2602725	2019-06-19
2592848	2019-06-26	2603743	2019-06-19
2593155	2019-06-26	2603983	2019-06-19
2594487	2019-06-19	2604019	2019-06-19
2595492	2019-06-19	2604282	2019-06-19
2596430	2019-06-19	2604330	2019-06-19
2596509	2019-06-19	2604340	2019-06-19
2596745	2019-06-19	2605375	2019-06-19
2596958	2019-06-26	2605728	2019-06-19
2597628	2019-06-19	2606499	2019-06-19
2597735	2019-06-19	2606557	2019-06-19
2598183	2019-06-19	2606580	2019-06-19
2598245	2019-06-26	2606587	2019-06-19
2598517	2019-06-26	2606666	2019-06-26
2598790	2019-06-26	2607153	2019-06-19
2598860	2019-06-26	2607429	2019-06-26
2598979	2019-06-26	2608030	2019-06-26
2599309	2019-06-19	2608500	2019-06-26
2599522	2019-06-26	2608582	2019-06-26
2599680	2019-06-19	2608948	2019-06-26
2599991	2019-06-19	2609701	2019-06-19
2600431	2019-06-26	2609792	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2610053	2019-06-19
2610232	2019-06-26
2610329	2019-06-26
2610504	2019-06-19
2611227	2019-06-26
2611833	2019-06-26
2611871	2019-06-19
2612461	2019-06-26
2612505	2019-06-26
2612602	2019-06-26
2612837	2019-06-19
2613007	2019-06-26
2613089	2019-06-19
2613264	2019-06-19
2613365	2019-06-26
2614345	2019-06-19
2614738	2019-06-19
2614790	2019-06-26
2616267	2019-06-19
2616275	2019-06-26
2616300	2019-06-19
2616769	2019-06-19
2617094	2019-06-26
2618122	2019-06-26
2618435	2019-06-19
2618446	2019-06-26
2618928	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2619399	2019-06-19
2619679	2019-06-19
2619961	2019-06-26
2620302	2019-06-26
2620795	2019-06-26
2620816	2019-06-26
2621072	2019-06-26
2621455	2019-06-26
2622090	2019-06-19
2622905	2019-06-19
2623234	2019-06-19
2623633	2019-06-19
2623893	2019-06-26
2624112	2019-06-19
2624277	2019-06-26
2624360	2019-06-26
2625484	2019-06-19
2625577	2019-06-26
2625679	2019-06-19
2625925	2019-06-26
2626630	2019-06-26
2627001	2019-06-26
2627405	2019-06-26
2628053	2019-06-26
2628235	2019-06-26
2628587	2019-06-19
2628789	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2629381	2019-06-19	2643272	2019-06-26
2629974	2019-06-19	2644115	2019-06-26
2630236	2019-06-26	2644539	2019-06-26
2630432	2019-06-26	2644872	2019-06-26
2630825	2019-06-19	2644912	2019-06-19
2631625	2019-06-19	2645644	2019-06-26
2631628	2019-06-26	2645921	2019-06-19
2632023	2019-06-26	2646005	2019-06-26
2633413	2019-06-26	2646133	2019-06-26
2633633	2019-06-26	2646591	2019-06-19
2633723	2019-06-19	2647448	2019-06-19
2634952	2019-06-19	2647505	2019-06-19
2635409	2019-06-19	2647720	2019-06-19
2636230	2019-06-19	2647869	2019-06-26
2637391	2019-06-19	2648092	2019-06-19
2638173	2019-06-19	2648097	2019-06-26
2638718	2019-06-19	2648277	2019-06-19
2639590	2019-06-19	2648425	2019-06-19
2640021	2019-06-19	2648498	2019-06-19
2640044	2019-06-19	2648581	2019-06-26
2640461	2019-06-19	2648816	2019-06-19
2641053	2019-06-26	2649025	2019-06-26
2641125	2019-06-19	2649437	2019-06-26
2641157	2019-06-26	2649506	2019-06-26
2641292	2019-06-19	2650134	2019-06-19
2641555	2019-06-19	2650330	2019-06-19
2643086	2019-06-19	2650356	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2650490	2019-06-19	2659785	2019-06-19
2650984	2019-06-26	2659847	2019-06-26
2651063	2019-06-19	2660242	2019-06-26
2651073	2019-06-19	2660362	2019-06-26
2651518	2019-06-26	2660466	2019-06-26
2651647	2019-06-26	2660489	2019-06-19
2651713	2019-06-19	2660502	2019-06-26
2652864	2019-06-26	2660516	2019-06-19
2653309	2019-06-19	2660661	2019-06-26
2654608	2019-06-19	2661199	2019-06-19
2655699	2019-06-26	2661278	2019-06-19
2655922	2019-06-26	2661289	2019-06-26
2656229	2019-06-19	2661477	2019-06-26
2656243	2019-06-26	2662395	2019-06-26
2656505	2019-06-26	2662991	2019-06-26
2656644	2019-06-26	2663010	2019-06-26
2656878	2019-06-19	2663093	2019-06-26
2657475	2019-06-19	2664066	2019-06-26
2657566	2019-06-19	2664317	2019-06-19
2658147	2019-06-26	2664734	2019-06-26
2658239	2019-06-19	2664801	2019-06-26
2658391	2019-06-19	2664818	2019-06-26
2659162	2019-06-26	2664947	2019-06-26
2659172	2019-06-26	2665479	2019-06-26
2659336	2019-06-26	2665859	2019-06-26
2659401	2019-06-26	2666004	2019-06-19
2659496	2019-06-19	2666083	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2666600	2019-06-26	2675565	2019-06-26
2666723	2019-06-26	2676441	2019-06-19
2666783	2019-06-26	2677607	2019-06-19
2668241	2019-06-19	2677873	2019-06-26
2668301	2019-06-26	2678195	2019-06-19
2668486	2019-06-19	2678284	2019-06-19
2668665	2019-06-26	2678415	2019-06-19
2668996	2019-06-19	2678519	2019-06-26
2669057	2019-06-26	2679419	2019-06-26
2669093	2019-06-26	2679558	2019-06-19
2669523	2019-06-19	2679634	2019-06-26
2669658	2019-06-26	2679857	2019-06-19
2670018	2019-06-26	2680286	2019-06-19
2670587	2019-06-19	2680521	2019-06-19
2670685	2019-06-26	2680771	2019-06-19
2670938	2019-06-26	2680805	2019-06-19
2671153	2019-06-26	2680889	2019-06-19
2671330	2019-06-19	2681480	2019-06-26
2672346	2019-06-19	2681712	2019-06-19
2672930	2019-06-26	2681766	2019-06-26
2673528	2019-06-26	2682173	2019-06-26
2673544	2019-06-19	2682214	2019-06-26
2673802	2019-06-19	2682575	2019-06-19
2674014	2019-06-19	2682644	2019-06-19
2674258	2019-06-26	2682979	2019-06-19
2674596	2019-06-19	2683403	2019-06-19
2675169	2019-06-26	2683452	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2683475	2019-06-19	2690381	2019-06-26
2683845	2019-06-26	2691182	2019-06-26
2683940	2019-06-26	2691358	2019-06-19
2684078	2019-06-26	2691528	2019-06-19
2684114	2019-06-26	2691600	2019-06-19
2684797	2019-06-26	2692068	2019-06-19
2684989	2019-06-26	2692125	2019-06-26
2685309	2019-06-26	2692243	2019-06-26
2685549	2019-06-26	2692514	2019-06-26
2685748	2019-06-19	2693242	2019-06-19
2686086	2019-06-19	2693964	2019-06-19
2686117	2019-06-19	2694344	2019-06-19
2686563	2019-06-19	2694416	2019-06-19
2686824	2019-06-19	2694457	2019-06-19
2687337	2019-06-19	2694815	2019-06-26
2687682	2019-06-26	2694884	2019-06-19
2687898	2019-06-26	2694964	2019-06-26
2688568	2019-06-19	2695697	2019-06-19
2689226	2019-06-26	2695795	2019-06-19
2689251	2019-06-19	2695820	2019-06-19
2689255	2019-06-26	2695961	2019-06-19
2689264	2019-06-19	2696256	2019-06-26
2689367	2019-06-19	2696638	2019-06-19
2689477	2019-06-19	2696891	2019-06-26
2689939	2019-06-19	2697149	2019-06-26
2690300	2019-06-19	2697300	2019-06-19
2690329	2019-06-19	2697462	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2698267	2019-06-26	2705409	2019-06-19
2698405	2019-06-26	2705420	2019-06-26
2698562	2019-06-19	2705451	2019-06-26
2698676	2019-06-26	2705491	2019-06-26
2698949	2019-06-19	2705952	2019-06-19
2699073	2019-06-26	2706239	2019-06-19
2699163	2019-06-26	2706345	2019-06-19
2699285	2019-06-26	2706446	2019-06-26
2699546	2019-06-26	2706477	2019-06-19
2699574	2019-06-19	2706685	2019-06-19
2700234	2019-06-19	2706823	2019-06-26
2700469	2019-06-26	2706872	2019-06-26
2700825	2019-06-19	2707032	2019-06-26
2701470	2019-06-19	2707063	2019-06-26
2702036	2019-06-19	2707130	2019-06-26
2702125	2019-06-19	2707135	2019-06-26
2702721	2019-06-26	2707414	2019-06-26
2702726	2019-06-19	2708023	2019-06-26
2702749	2019-06-26	2708426	2019-06-26
2703294	2019-06-19	2708430	2019-06-26
2703306	2019-06-19	2708779	2019-06-19
2703862	2019-06-19	2708867	2019-06-26
2704184	2019-06-19	2708873	2019-06-19
2704194	2019-06-19	2708968	2019-06-26
2704716	2019-06-26	2709064	2019-06-26
2704776	2019-06-26	2709094	2019-06-19
2705397	2019-06-26	2709313	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2710088	2019-06-26
2710701	2019-06-26
2710753	2019-06-26
2711042	2019-06-26
2711341	2019-06-19
2711995	2019-06-26
2712165	2019-06-19
2712654	2019-06-26
2713369	2019-06-19
2713774	2019-06-26
2714974	2019-06-19
2716033	2019-06-26
2716362	2019-06-26
2716523	2019-06-19
2716599	2019-06-26
2716777	2019-06-26
2717465	2019-06-19
2717542	2019-06-26
2719368	2019-06-26
2719381	2019-06-26
2719623	2019-06-26
2719933	2019-06-26
2719981	2019-06-26
2720584	2019-06-26
2720727	2019-06-19
2721405	2019-06-26
2721565	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2722203	2019-06-26
2722959	2019-06-26
2722988	2019-06-19
2722989	2019-06-19
2722990	2019-06-26
2723265	2019-06-19
2723269	2019-06-26
2724316	2019-06-19
2724556	2019-06-19
2724634	2019-06-26
2724943	2019-06-26
2725995	2019-06-26
2726015	2019-06-19
2726058	2019-06-19
2726248	2019-06-19
2726318	2019-06-26
2727483	2019-06-26
2727826	2019-06-26
2727989	2019-06-26
2728029	2019-06-19
2730689	2019-06-26
2730806	2019-06-19
2730897	2019-06-26
2730927	2019-06-26
2730976	2019-06-26
2731310	2019-06-26
2732085	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2732090	2019-06-19	2738090	2019-06-26
2732131	2019-06-19	2738369	2019-06-19
2732133	2019-06-26	2738880	2019-06-26
2732366	2019-06-19	2738992	2019-06-26
2732503	2019-06-19	2739300	2019-06-19
2732648	2019-06-19	2739457	2019-06-19
2732769	2019-06-26	2740053	2019-06-26
2733040	2019-06-19	2740059	2019-06-19
2733228	2019-06-19	2740112	2019-06-19
2733469	2019-06-19	2740221	2019-06-26
2733494	2019-06-26	2740238	2019-06-19
2733985	2019-06-19	2741177	2019-06-26
2734023	2019-06-26	2741353	2019-06-19
2734128	2019-06-19	2741728	2019-06-26
2734420	2019-06-19	2742848	2019-06-19
2734834	2019-06-26	2743176	2019-06-26
2735636	2019-06-19	2743384	2019-06-26
2736102	2019-06-26	2743527	2019-06-19
2736151	2019-06-26	2743689	2019-06-26
2736271	2019-06-19	2743810	2019-06-19
2736713	2019-06-26	2743971	2019-06-26
2736820	2019-06-26	2743994	2019-06-19
2737326	2019-06-26	2744686	2019-06-19
2737468	2019-06-19	2744704	2019-06-26
2737622	2019-06-26	2745039	2019-06-26
2737671	2019-06-26	2745108	2019-06-26
2737712	2019-06-19	2745417	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2746149	2019-06-19	2754482	2019-06-26
2746422	2019-06-26	2754766	2019-06-26
2746665	2019-06-19	2754952	2019-06-19
2747443	2019-06-26	2755295	2019-06-26
2747656	2019-06-26	2755399	2019-06-26
2747661	2019-06-26	2755462	2019-06-19
2748974	2019-06-26	2755664	2019-06-19
2749737	2019-06-26	2755874	2019-06-19
2749739	2019-06-19	2755924	2019-06-26
2750387	2019-06-19	2755934	2019-06-19
2750760	2019-06-19	2756113	2019-06-26
2750803	2019-06-26	2756839	2019-06-26
2751326	2019-06-26	2756952	2019-06-19
2751387	2019-06-19	2757273	2019-06-26
2751544	2019-06-26	2757380	2019-06-19
2751687	2019-06-19	2757579	2019-06-19
2752192	2019-06-26	2757711	2019-06-26
2752555	2019-06-19	2758120	2019-06-26
2753105	2019-06-26	2758135	2019-06-19
2753127	2019-06-26	2758790	2019-06-26
2753291	2019-06-19	2758943	2019-06-26
2753524	2019-06-19	2759261	2019-06-26
2753902	2019-06-26	2759344	2019-06-19
2754048	2019-06-26	2759415	2019-06-19
2754290	2019-06-19	2759478	2019-06-19
2754406	2019-06-26	2759810	2019-06-26
2754444	2019-06-19	2759872	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2759873	2019-06-26	2765909	2019-06-26
2759893	2019-06-26	2766084	2019-06-19
2760075	2019-06-19	2766447	2019-06-19
2760145	2019-06-26	2766498	2019-06-19
2760186	2019-06-19	2766529	2019-06-19
2760313	2019-06-19	2766736	2019-06-26
2760357	2019-06-19	2767220	2019-06-19
2760761	2019-06-26	2767824	2019-06-26
2761282	2019-06-26	2767845	2019-06-26
2761679	2019-06-26	2768127	2019-06-26
2761923	2019-06-26	2768738	2019-06-19
2762011	2019-06-19	2769160	2019-06-19
2762053	2019-06-26	2769234	2019-06-19
2762430	2019-06-26	2770209	2019-06-26
2762746	2019-06-19	2770290	2019-06-19
2762855	2019-06-19	2770496	2019-06-26
2762988	2019-06-19	2770736	2019-06-19
2763118	2019-06-19	2771768	2019-06-26
2763161	2019-06-26	2772664	2019-06-19
2763736	2019-06-19	2772768	2019-06-26
2764332	2019-06-26	2772806	2019-06-19
2764439	2019-06-26	2772910	2019-06-19
2764939	2019-06-19	2773091	2019-06-26
2765362	2019-06-26	2773417	2019-06-19
2765463	2019-06-26	2773599	2019-06-19
2765523	2019-06-19	2773656	2019-06-19
2765646	2019-06-26	2773980	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2774047	2019-06-26	2782074	2019-06-26
2774329	2019-06-19	2782103	2019-06-19
2774392	2019-06-19	2782372	2019-06-26
2774522	2019-06-26	2782380	2019-06-26
2774700	2019-06-26	2782466	2019-06-26
2774952	2019-06-19	2783384	2019-06-19
2775660	2019-06-26	2783902	2019-06-19
2775682	2019-06-19	2783937	2019-06-19
2775956	2019-06-19	2785124	2019-06-19
2776293	2019-06-19	2785131	2019-06-19
2776411	2019-06-26	2785163	2019-06-19
2776786	2019-06-19	2785307	2019-06-26
2777430	2019-06-19	2785316	2019-06-19
2777503	2019-06-26	2785360	2019-06-19
2778121	2019-06-26	2785372	2019-06-19
2778373	2019-06-19	2785422	2019-06-19
2778523	2019-06-19	2785439	2019-06-26
2778580	2019-06-26	2786891	2019-06-26
2778642	2019-06-26	2787461	2019-06-19
2778803	2019-06-19	2787677	2019-06-26
2778872	2019-06-26	2788088	2019-06-19
2778885	2019-06-26	2788099	2019-06-19
2779023	2019-06-19	2788532	2019-06-19
2779193	2019-06-26	2788885	2019-06-26
2779915	2019-06-19	2789170	2019-06-19
2780607	2019-06-26	2789595	2019-06-19
2781650	2019-06-19	2789736	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2789945	2019-06-19	2796522	2019-06-19
2790232	2019-06-19	2796981	2019-06-19
2790584	2019-06-26	2797064	2019-06-19
2790833	2019-06-19	2797328	2019-06-26
2791296	2019-06-26	2797566	2019-06-19
2791318	2019-06-19	2797596	2019-06-26
2791391	2019-06-26	2797787	2019-06-19
2791518	2019-06-19	2797799	2019-06-19
2792571	2019-06-26	2797957	2019-06-19
2792997	2019-06-19	2798149	2019-06-26
2793034	2019-06-19	2798775	2019-06-19
2793311	2019-06-19	2799143	2019-06-19
2793848	2019-06-26	2799272	2019-06-19
2794039	2019-06-19	2799400	2019-06-26
2794255	2019-06-19	2799582	2019-06-19
2794298	2019-06-19	2799990	2019-06-26
2794839	2019-06-19	2800493	2019-06-19
2794975	2019-06-26	2800543	2019-06-26
2795159	2019-06-26	2800969	2019-06-19
2795174	2019-06-26	2801169	2019-06-19
2795536	2019-06-26	2801303	2019-06-19
2795556	2019-06-19	2801426	2019-06-26
2795747	2019-06-26	2801437	2019-06-26
2795776	2019-06-19	2801445	2019-06-26
2795870	2019-06-26	2802055	2019-06-26
2795936	2019-06-26	2802287	2019-06-26
2796196	2019-06-19	2802747	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2803093	2019-06-26
2803971	2019-06-26
2804039	2019-06-26
2804755	2019-06-19
2804790	2019-06-19
2804967	2019-06-19
2805089	2019-06-26
2805192	2019-06-19
2805587	2019-06-26
2805641	2019-06-19
2805694	2019-06-26
2805954	2019-06-19
2806062	2019-06-26
2806215	2019-06-26
2806589	2019-06-19
2807508	2019-06-19
2807642	2019-06-19
2807765	2019-06-26
2808600	2019-06-26
2808647	2019-06-26
2808880	2019-06-19
2808978	2019-06-19
2809218	2019-06-26
2809616	2019-06-19
2809747	2019-06-19
2809913	2019-06-19
2810456	2019-06-19
2810792	2019-06-19
2811571	2019-06-26
2811606	2019-06-26
2811705	2019-06-26
2811766	2019-06-19
2811800	2019-06-19
2811915	2019-06-26
2811932	2019-06-26
2812022	2019-06-26
2812406	2019-06-19
2812420	2019-06-26
2812554	2019-06-19
2812555	2019-06-26
2812867	2019-06-26
2813020	2019-06-19
2813026	2019-06-19
2814308	2019-06-26
2814347	2019-06-26
2814439	2019-06-19
2814450	2019-06-19
2814468	2019-06-19
2814652	2019-06-19
2815000	2019-06-26
2815229	2019-06-26
2815272	2019-06-19
2815695	2019-06-19
2815712	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2815956	2019-06-19	2822892	2019-06-19
2816800	2019-06-26	2822945	2019-06-19
2816970	2019-06-26	2823132	2019-06-26
2817115	2019-06-26	2823254	2019-06-19
2817213	2019-06-19	2823580	2019-06-19
2817325	2019-06-26	2823987	2019-06-19
2817432	2019-06-19	2824673	2019-06-19
2817459	2019-06-19	2824834	2019-06-19
2817588	2019-06-26	2824863	2019-06-19
2818004	2019-06-26	2825210	2019-06-26
2818054	2019-06-19	2825611	2019-06-26
2818391	2019-06-19	2826514	2019-06-19
2818952	2019-06-26	2826631	2019-06-26
2819456	2019-06-26	2826784	2019-06-26
2819787	2019-06-26	2826950	2019-06-26
2820715	2019-06-19	2827511	2019-06-19
2821392	2019-06-19	2827690	2019-06-26
2821706	2019-06-26	2827711	2019-06-19
2821783	2019-06-19	2827855	2019-06-26
2821887	2019-06-19	2828161	2019-06-19
2822209	2019-06-26	2828190	2019-06-26
2822220	2019-06-26	2829236	2019-06-26
2822301	2019-06-19	2829553	2019-06-19
2822579	2019-06-26	2829626	2019-06-26
2822641	2019-06-19	2830193	2019-06-19
2822669	2019-06-26	2830297	2019-06-26
2822679	2019-06-19	2830487	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2830518	2019-06-19
2830703	2019-06-19
2830846	2019-06-26
2831017	2019-06-19
2831186	2019-06-19
2831209	2019-06-26
2831292	2019-06-19
2831509	2019-06-26
2831599	2019-06-19
2831757	2019-06-19
2832067	2019-06-19
2832414	2019-06-26
2832530	2019-06-19
2832710	2019-06-19
2832897	2019-06-19
2832975	2019-06-26
2833157	2019-06-26
2833215	2019-06-19
2833249	2019-06-19
2833811	2019-06-26
2833941	2019-06-26
2834007	2019-06-26
2834458	2019-06-19
2834500	2019-06-19
2834552	2019-06-19
2835045	2019-06-19
2835438	2019-06-26
2835836	2019-06-19
2835842	2019-06-26
2835869	2019-06-26
2835887	2019-06-26
2836154	2019-06-26
2836155	2019-06-26
2836197	2019-06-19
2836956	2019-06-26
2837038	2019-06-19
2837120	2019-06-26
2837151	2019-06-19
2838140	2019-06-26
2838250	2019-06-26
2838328	2019-06-26
2838402	2019-06-26
2838642	2019-06-26
2838742	2019-06-19
2838996	2019-06-26
2839629	2019-06-26
2839774	2019-06-19
2840060	2019-06-19
2840687	2019-06-26
2840742	2019-06-26
2841572	2019-06-19
2841916	2019-06-26
2841964	2019-06-26
2842274	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2842487	2019-06-26	2850525	2019-06-26
2843529	2019-06-19	2850664	2019-06-19
2843672	2019-06-26	2850781	2019-06-26
2843790	2019-06-19	2850976	2019-06-19
2843810	2019-06-19	2851085	2019-06-26
2844427	2019-06-26	2851612	2019-06-26
2844626	2019-06-19	2851825	2019-06-26
2844729	2019-06-26	2852193	2019-06-26
2844735	2019-06-26	2852332	2019-06-26
2845098	2019-06-26	2852357	2019-06-26
2845783	2019-06-26	2852626	2019-06-19
2846010	2019-06-19	2852986	2019-06-26
2846173	2019-06-19	2853750	2019-06-19
2846623	2019-06-19	2854018	2019-06-19
2847300	2019-06-19	2854063	2019-06-26
2847322	2019-06-26	2854517	2019-06-26
2847360	2019-06-19	2854789	2019-06-26
2847428	2019-06-26	2855012	2019-06-26
2847537	2019-06-19	2855185	2019-06-19
2847567	2019-06-26	2855469	2019-06-19
2847904	2019-06-26	2855502	2019-06-26
2848171	2019-06-26	2855528	2019-06-19
2849062	2019-06-26	2856039	2019-06-26
2849113	2019-06-26	2856089	2019-06-26
2849652	2019-06-19	2856263	2019-06-19
2849686	2019-06-26	2856464	2019-06-19
2850344	2019-06-26	2857037	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2857348	2019-06-19
2857437	2019-06-19
2857475	2019-06-26
2857790	2019-06-19
2857866	2019-06-19
2857878	2019-06-26
2857921	2019-06-26
2858111	2019-06-26
2858185	2019-06-26
2858259	2019-06-26
2858549	2019-06-26
2858980	2019-06-26
2859375	2019-06-26
2859388	2019-06-26
2860359	2019-06-19
2860647	2019-06-26
2860690	2019-06-26
2861124	2019-06-26
2861545	2019-06-26
2861732	2019-06-19
2862121	2019-06-19
2862232	2019-06-19
2862777	2019-06-19
2863262	2019-06-19
2863433	2019-06-19
2863506	2019-06-19
2863897	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2864623	2019-06-19
2864708	2019-06-19
2865468	2019-06-26
2866343	2019-06-26
2867665	2019-06-19
2867998	2019-06-26
2868263	2019-06-26
2868313	2019-06-19
2868405	2019-06-19
2868916	2019-06-19
2868976	2019-06-19
2869102	2019-06-19
2869678	2019-06-26
2870150	2019-06-19
2870247	2019-06-26
2870395	2019-06-19
2870501	2019-06-26
2870544	2019-06-19
2870792	2019-06-19
2870919	2019-06-19
2871067	2019-06-19
2871094	2019-06-26
2871476	2019-06-26
2871589	2019-06-26
2871753	2019-06-19
2871858	2019-06-19
2871908	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2872055	2019-06-26	2878102	2019-06-19
2872568	2019-06-19	2878398	2019-06-19
2872859	2019-06-19	2878404	2019-06-19
2872865	2019-06-19	2878598	2019-06-19
2872949	2019-06-19	2878748	2019-06-26
2873158	2019-06-19	2878827	2019-06-19
2873569	2019-06-19	2879196	2019-06-19
2873690	2019-06-19	2879282	2019-06-26
2873710	2019-06-19	2879757	2019-06-26
2873733	2019-06-26	2879954	2019-06-26
2873874	2019-06-26	2880295	2019-06-19
2873875	2019-06-26	2880397	2019-06-26
2874266	2019-06-19	2880648	2019-06-26
2874441	2019-06-19	2880667	2019-06-19
2874486	2019-06-26	2880808	2019-06-19
2874643	2019-06-26	2881063	2019-06-26
2874664	2019-06-19	2881237	2019-06-26
2874756	2019-06-19	2881274	2019-06-19
2875064	2019-06-26	2881412	2019-06-26
2875529	2019-06-19	2881431	2019-06-26
2875599	2019-06-26	2881645	2019-06-26
2875625	2019-06-26	2881746	2019-06-26
2875759	2019-06-19	2881790	2019-06-19
2876925	2019-06-19	2881806	2019-06-26
2876953	2019-06-26	2881833	2019-06-19
2877299	2019-06-26	2881873	2019-06-26
2877756	2019-06-19	2882336	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2882683	2019-06-19
2882926	2019-06-26
2884303	2019-06-19
2884511	2019-06-26
2884662	2019-06-26
2884729	2019-06-19
2885351	2019-06-26
2885413	2019-06-19
2885895	2019-06-19
2886120	2019-06-19
2886272	2019-06-19
2886684	2019-06-19
2886890	2019-06-26
2887000	2019-06-19
2887458	2019-06-26
2888403	2019-06-26
2888736	2019-06-26
2889072	2019-06-19
2889160	2019-06-19
2889532	2019-06-26
2889885	2019-06-19
2890206	2019-06-19
2890212	2019-06-26
2890304	2019-06-26
2890575	2019-06-26
2890626	2019-06-26
2891025	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2891109	2019-06-26
2891209	2019-06-19
2891580	2019-06-19
2891700	2019-06-26
2891702	2019-06-19
2891827	2019-06-19
2892310	2019-06-19
2892858	2019-06-19
2893016	2019-06-19
2893474	2019-06-19
2893657	2019-06-26
2894334	2019-06-26
2894475	2019-06-19
2894584	2019-06-19
2894877	2019-06-19
2894913	2019-06-19
2895105	2019-06-19
2895130	2019-06-19
2895147	2019-06-26
2895975	2019-06-19
2896450	2019-06-19
2896489	2019-06-19
2896572	2019-06-19
2896687	2019-06-26
2896808	2019-06-19
2897028	2019-06-19
2897040	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2897079	2019-06-26	2902689	2019-06-19
2897566	2019-06-19	2903178	2019-06-19
2897696	2019-06-19	2903867	2019-06-19
2897913	2019-06-19	2904061	2019-06-19
2898694	2019-06-19	2904251	2019-06-26
2898729	2019-06-26	2904437	2019-06-19
2899065	2019-06-26	2904466	2019-06-19
2899123	2019-06-26	2904696	2019-06-19
2899234	2019-06-19	2904816	2019-06-26
2899570	2019-06-19	2905058	2019-06-19
2899874	2019-06-26	2905149	2019-06-19
2899917	2019-06-19	2905353	2019-06-26
2900205	2019-06-26	2905479	2019-06-19
2900397	2019-06-19	2905869	2019-06-19
2900723	2019-06-19	2906088	2019-06-26
2900749	2019-06-26	2906260	2019-06-26
2900829	2019-06-26	2906266	2019-06-26
2900998	2019-06-26	2906287	2019-06-19
2901056	2019-06-19	2906553	2019-06-26
2901075	2019-06-26	2906815	2019-06-19
2901103	2019-06-26	2906966	2019-06-26
2901120	2019-06-19	2906978	2019-06-26
2901626	2019-06-19	2907660	2019-06-26
2901732	2019-06-19	2907952	2019-06-26
2901985	2019-06-26	2908052	2019-06-19
2902319	2019-06-26	2908223	2019-06-19
2902639	2019-06-26	2908243	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2908325	2019-06-19
2908435	2019-06-19
2908570	2019-06-19
2908582	2019-06-19
2909280	2019-06-19
2909440	2019-06-26
2909538	2019-06-26
2909604	2019-06-26
2909835	2019-06-19
2910135	2019-06-19
2910669	2019-06-19
2910734	2019-06-19
2910795	2019-06-26
2910808	2019-06-19
2910811	2019-06-26
2910887	2019-06-26
2911356	2019-06-26
2911684	2019-06-19
2911976	2019-06-19
2912068	2019-06-19
2912165	2019-06-19
2912174	2019-06-19
2912546	2019-06-19
2912585	2019-06-19
2912619	2019-06-19
2912778	2019-06-26
2912808	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2912891	2019-06-26
2913009	2019-06-19
2913210	2019-06-19
2913239	2019-06-19
2913349	2019-06-19
2913463	2019-06-19
2913729	2019-06-26
2914266	2019-06-19
2914493	2019-06-26
2914657	2019-06-19
2914712	2019-06-19
2915169	2019-06-19
2915404	2019-06-26
2915823	2019-06-26
2915825	2019-06-26
2915889	2019-06-19
2916006	2019-06-26
2916808	2019-06-26
2916824	2019-06-19
2917105	2019-06-19
2917172	2019-06-19
2917514	2019-06-19
2918093	2019-06-19
2918368	2019-06-19
2918423	2019-06-19
2918725	2019-06-26
2918726	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2918961	2019-06-19	2922871	2019-06-19
2919010	2019-06-26	2923021	2019-06-26
2919265	2019-06-26	2923123	2019-06-19
2919282	2019-06-19	2924208	2019-06-26
2919438	2019-06-19	2924550	2019-06-19
2919499	2019-06-26	2924572	2019-06-19
2919524	2019-06-19	2924573	2019-06-19
2919627	2019-06-19	2924779	2019-06-19
2919628	2019-06-19	2924813	2019-06-26
2919664	2019-06-26	2924895	2019-06-26
2919722	2019-06-26	2925007	2019-06-26
2920404	2019-06-19	2925243	2019-06-26
2920538	2019-06-26	2926087	2019-06-19
2920904	2019-06-26	2926107	2019-06-19
2920915	2019-06-26	2926257	2019-06-26
2920918	2019-06-19	2926734	2019-06-26
2921115	2019-06-26	2927329	2019-06-19
2921253	2019-06-19	2927404	2019-06-26
2921304	2019-06-19	2927507	2019-06-26
2921336	2019-06-19	2927763	2019-06-19
2921518	2019-06-19	2928079	2019-06-19
2921573	2019-06-19	2928229	2019-06-19
2922248	2019-06-26	2928279	2019-06-19
2922287	2019-06-19	2928327	2019-06-26
2922334	2019-06-26	2928443	2019-06-26
2922575	2019-06-26	2928507	2019-06-26
2922744	2019-06-19	2928568	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2929455	2019-06-19
2929626	2019-06-26
2930241	2019-06-26
2930332	2019-06-26
2930386	2019-06-19
2930911	2019-06-19
2931295	2019-06-19
2931421	2019-06-26
2931803	2019-06-19
2932143	2019-06-19
2932228	2019-06-26
2932234	2019-06-19
2932255	2019-06-26
2933121	2019-06-19
2933214	2019-06-26
2933311	2019-06-19
2933545	2019-06-19
2933547	2019-06-19
2933578	2019-06-26
2933594	2019-06-19
2933611	2019-06-26
2933658	2019-06-19
2935000	2019-06-26
2935005	2019-06-19
2935289	2019-06-26
2935487	2019-06-19
2935532	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2935760	2019-06-19
2936393	2019-06-19
2936675	2019-06-19
2936783	2019-06-19
2936790	2019-06-26
2936831	2019-06-19
2937204	2019-06-26
2937366	2019-06-19
2937483	2019-06-19
2937714	2019-06-19
2938134	2019-06-26
2938299	2019-06-19
2938351	2019-06-26
2938670	2019-06-26
2939015	2019-06-26
2939081	2019-06-26
2939130	2019-06-26
2939413	2019-06-26
2939442	2019-06-19
2939572	2019-06-19
2939592	2019-06-19
2939809	2019-06-19
2940091	2019-06-26
2940161	2019-06-19
2940555	2019-06-19
2940858	2019-06-19
2940880	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2941475	2019-06-19	2945728	2019-06-19
2941476	2019-06-19	2945900	2019-06-26
2941608	2019-06-26	2946412	2019-06-19
2941785	2019-06-19	2946863	2019-06-19
2941850	2019-06-19	2947327	2019-06-19
2941860	2019-06-19	2947392	2019-06-26
2941941	2019-06-19	2947415	2019-06-19
2942018	2019-06-19	2947423	2019-06-19
2942027	2019-06-26	2947597	2019-06-19
2943107	2019-06-19	2947764	2019-06-26
2943375	2019-06-19	2947781	2019-06-26
2943386	2019-06-19	2947866	2019-06-19
2943501	2019-06-26	2948014	2019-06-26
2943594	2019-06-26	2948323	2019-06-26
2943689	2019-06-26	2948470	2019-06-19
2943946	2019-06-19	2948673	2019-06-26
2944347	2019-06-19	2948788	2019-06-26
2944472	2019-06-19	2948817	2019-06-19
2944498	2019-06-19	2949042	2019-06-26
2944533	2019-06-19	2949192	2019-06-19
2944687	2019-06-19	2949506	2019-06-19
2944718	2019-06-26	2949772	2019-06-19
2944740	2019-06-26	2949946	2019-06-26
2944835	2019-06-19	2950137	2019-06-26
2945343	2019-06-19	2950596	2019-06-26
2945359	2019-06-26	2950606	2019-06-19
2945721	2019-06-26	2950942	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2951141	2019-06-19
2951155	2019-06-19
2951962	2019-06-26
2952014	2019-06-26
2952064	2019-06-26
2952101	2019-06-19
2952380	2019-06-19
2952577	2019-06-19
2952633	2019-06-19
2953018	2019-06-19
2953288	2019-06-26
2953329	2019-06-26
2954254	2019-06-26
2954773	2019-06-26
2954790	2019-06-19
2954996	2019-06-26
2955226	2019-06-26
2955373	2019-06-19
2955574	2019-06-19
2956149	2019-06-19
2956346	2019-06-26
2956348	2019-06-19
2956433	2019-06-19
2956861	2019-06-19
2957580	2019-06-19
2958251	2019-06-19
2958499	2019-06-19
2958637	2019-06-19
2959388	2019-06-19
2959562	2019-06-26
2959631	2019-06-26
2959719	2019-06-19
2960095	2019-06-26
2960554	2019-06-19
2960800	2019-06-19
2961358	2019-06-26
2961729	2019-06-26
2963247	2019-06-19
2963487	2019-06-19
2963489	2019-06-19
2963789	2019-06-26
2963790	2019-06-26
2963813	2019-06-19
2964008	2019-06-26
2964078	2019-06-19
2964189	2019-06-26
2964587	2019-06-19
2964771	2019-06-26
2964887	2019-06-26
2964994	2019-06-26
2965150	2019-06-19
2965182	2019-06-19
2965202	2019-06-19
2965353	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2965378	2019-06-19	2969517	2019-06-19
2965536	2019-06-19	2969564	2019-06-19
2965628	2019-06-26	2969599	2019-06-19
2965772	2019-06-26	2969699	2019-06-26
2965997	2019-06-26	2970142	2019-06-19
2966286	2019-06-19	2970201	2019-06-19
2966537	2019-06-19	2970235	2019-06-19
2966898	2019-06-26	2970417	2019-06-19
2966952	2019-06-19	2970760	2019-06-26
2967045	2019-06-26	2970924	2019-06-19
2967119	2019-06-19	2971045	2019-06-19
2968243	2019-06-19	2971607	2019-06-26
2968250	2019-06-19	2971615	2019-06-19
2968252	2019-06-26	2971893	2019-06-19
2968575	2019-06-26	2971915	2019-06-26
2968578	2019-06-26	2971987	2019-06-26
2968580	2019-06-26	2972083	2019-06-26
2968927	2019-06-19	2972142	2019-06-26
2968938	2019-06-26	2972328	2019-06-26
2968997	2019-06-26	2972573	2019-06-19
2969052	2019-06-19	2973002	2019-06-26
2969084	2019-06-26	2973113	2019-06-26
2969123	2019-06-19	2973412	2019-06-19
2969211	2019-06-26	2973827	2019-06-19
2969232	2019-06-26	2974033	2019-06-26
2969483	2019-06-19	2974078	2019-06-19
2969511	2019-06-19	2974564	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974593	2019-06-26
2974663	2019-06-26
2974740	2019-06-19
2974829	2019-06-19
2975315	2019-06-19
2975580	2019-06-26
2975697	2019-06-26
2975719	2019-06-26
2976240	2019-06-26
2976600	2019-06-26
2976947	2019-06-26
2977134	2019-06-26
2977225	2019-06-26
2977314	2019-06-26
2977468	2019-06-19
2977527	2019-06-26
2977823	2019-06-26
2977900	2019-06-19
2977988	2019-06-19
2978096	2019-06-19
2978118	2019-06-19
2978131	2019-06-26
2978589	2019-06-19
2978858	2019-06-19
2978890	2019-06-19
2978905	2019-06-26
2979271	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2979416	2019-06-19
2979610	2019-06-19
2979800	2019-06-19
2979820	2019-06-26
2980014	2019-06-26
2980407	2019-06-26
2980441	2019-06-26
2980694	2019-06-26
2980727	2019-06-26
2980883	2019-06-19
2981058	2019-06-19
2981299	2019-06-26
2981427	2019-06-26
2981605	2019-06-19
2981732	2019-06-19
2982038	2019-06-19
2982060	2019-06-26
2982106	2019-06-19
2982159	2019-06-19
2982207	2019-06-19
2982300	2019-06-19
2982387	2019-06-26
2982501	2019-06-19
2982569	2019-06-19
2982850	2019-06-19
2982914	2019-06-26
2983178	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2983351	2019-06-26	2987033	2019-06-26
2983419	2019-06-19	2987061	2019-06-26
2983443	2019-06-19	2987237	2019-06-19
2983505	2019-06-19	2987292	2019-06-19
2983577	2019-06-19	2987333	2019-06-26
2983756	2019-06-19	2987367	2019-06-19
2984107	2019-06-19	2987480	2019-06-19
2984209	2019-06-19	2987504	2019-06-26
2984288	2019-06-19	2987556	2019-06-19
2984378	2019-06-19	2988677	2019-06-26
2984835	2019-06-26	2989257	2019-06-19
2984899	2019-06-19	2989835	2019-06-26
2984934	2019-06-26	2990050	2019-06-26
2984974	2019-06-19	2990763	2019-06-19
2985006	2019-06-19	2991372	2019-06-26
2985224	2019-06-19	2991469	2019-06-19
2985647	2019-06-26	2991565	2019-06-26
2985919	2019-06-19	2991638	2019-06-26
2986006	2019-06-19	2991713	2019-06-19
2986300	2019-06-26	2991797	2019-06-26
2986550	2019-06-26	2991839	2019-06-19
2986609	2019-06-19	2992063	2019-06-26
2986661	2019-06-26	2992119	2019-06-19
2986748	2019-06-26	2992121	2019-06-19
2986779	2019-06-26	2992139	2019-06-19
2986846	2019-06-26	2992423	2019-06-26
2986910	2019-06-19	2992531	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2992590	2019-06-26
2992694	2019-06-26
2992889	2019-06-19
2993046	2019-06-19
2993215	2019-06-19
2993233	2019-06-19
2993433	2019-06-26
2993492	2019-06-19
2993495	2019-06-19
2993509	2019-06-26
2993676	2019-06-19
2993804	2019-06-26
2993874	2019-06-19
2993885	2019-06-19
2993987	2019-06-26
2994050	2019-06-26
2994086	2019-06-19
2994327	2019-06-19
2994443	2019-06-19
2994450	2019-06-26
2994568	2019-06-26
2994746	2019-06-26
2994836	2019-06-26
2995004	2019-06-19
2995342	2019-06-26
2995495	2019-06-19
2995788	2019-06-26
2995855	2019-06-26
2996101	2019-06-26
2996196	2019-06-26
2996611	2019-06-26
2996697	2019-06-26
2996719	2019-06-26
2996765	2019-06-26
2996920	2019-06-26
2996923	2019-06-26
2997039	2019-06-26
2997078	2019-06-26
2997372	2019-06-19
2997393	2019-06-19
2997609	2019-06-19
2997724	2019-06-26
2998013	2019-06-26
2998174	2019-06-26
2998511	2019-06-19
2998612	2019-06-26
2998614	2019-06-26
2998792	2019-06-26
2999126	2019-06-26
2999151	2019-06-19
2999327	2019-06-26
2999339	2019-06-19
2999354	2019-06-26
2999371	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999458	2019-06-26	3004721	2019-06-26
2999580	2019-06-26	3004925	2019-06-26
2999769	2019-06-26	3004997	2019-06-19
2999951	2019-06-19	3005431	2019-06-19
3000020	2019-06-26	3005734	2019-06-19
3000142	2019-06-26	3006023	2019-06-26
3000566	2019-06-19	3006488	2019-06-26
3000642	2019-06-19	3006622	2019-06-26
3000681	2019-06-19	3007113	2019-06-26
3000710	2019-06-19	3007216	2019-06-26
3000720	2019-06-19	3007295	2019-06-19
3000794	2019-06-19	3007391	2019-06-26
3000902	2019-06-26	3008096	2019-06-26
3000963	2019-06-26	3008758	2019-06-19
3001039	2019-06-19	3009004	2019-06-19
3001490	2019-06-26	3009292	2019-06-26
3001677	2019-06-19	3009442	2019-06-19
3001829	2019-06-19	3009484	2019-06-26
3002271	2019-06-19	3009549	2019-06-19
3002272	2019-06-26	3009810	2019-06-19
3002367	2019-06-26	3009953	2019-06-26
3002537	2019-06-19	3010105	2019-06-19
3003050	2019-06-26	3010183	2019-06-19
3003977	2019-06-19	3010256	2019-06-19
3004246	2019-06-26	3011765	2019-06-19
3004510	2019-06-26	3011884	2019-06-19
3004544	2019-06-19	3012706	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3013017	2019-06-26
3013076	2019-06-26
3013112	2019-06-26
3013477	2019-06-19
3013602	2019-06-19
3013852	2019-06-19
3013993	2019-06-26
3014492	2019-06-26
3014979	2019-06-19
3015272	2019-06-26
3015444	2019-06-26
3015720	2019-06-19
3015818	2019-06-19
3015861	2019-06-26
3015945	2019-06-26
3016312	2019-06-19
3016414	2019-06-19
3016454	2019-06-26
3016546	2019-06-19
3016657	2019-06-26
3016765	2019-06-26
3016904	2019-06-26
3016968	2019-06-26
3017001	2019-06-19
3017221	2019-06-19
3017545	2019-06-26
3017680	2019-06-26
3017760	2019-06-19
3017820	2019-06-26
3018001	2019-06-19
3018036	2019-06-26
3018105	2019-06-19
3018299	2019-06-26
3018326	2019-06-19
3018455	2019-06-19
3018503	2019-06-26
3018516	2019-06-19
3018773	2019-06-26
3018783	2019-06-26
3018911	2019-06-19
3018989	2019-06-19
3019116	2019-06-19
3019227	2019-06-19
3019605	2019-06-26
3019655	2019-06-26
3019776	2019-06-19
3020056	2019-06-19
3020343	2019-06-19
3020526	2019-06-26
3020661	2019-06-26
3020729	2019-06-26
3021138	2019-06-19
3021307	2019-06-19
3021515	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3022002	2019-06-26	3026120	2019-06-19
3022029	2019-06-26	3026151	2019-06-26
3022061	2019-06-19	3026185	2019-06-19
3022223	2019-06-19	3026525	2019-06-26
3022298	2019-06-19	3026542	2019-06-26
3022526	2019-06-19	3026663	2019-06-26
3022627	2019-06-19	3026719	2019-06-26
3022778	2019-06-26	3026980	2019-06-19
3022954	2019-06-19	3027088	2019-06-26
3022985	2019-06-19	3027199	2019-06-26
3023113	2019-06-19	3027380	2019-06-19
3023124	2019-06-19	3027388	2019-06-19
3023223	2019-06-26	3027426	2019-06-19
3023369	2019-06-26	3027427	2019-06-19
3023456	2019-06-19	3027428	2019-06-19
3023684	2019-06-19	3027484	2019-06-26
3023989	2019-06-19	3027656	2019-06-26
3024381	2019-06-19	3028044	2019-06-19
3024406	2019-06-19	3028337	2019-06-26
3024641	2019-06-19	3028341	2019-06-26
3024916	2019-06-26	3028366	2019-06-26
3025192	2019-06-26	3028514	2019-06-19
3025218	2019-06-19	3028644	2019-06-26
3025371	2019-06-19	3028768	2019-06-19
3025750	2019-06-19	3028893	2019-06-19
3025821	2019-06-19	3029247	2019-06-26
3025955	2019-06-19	3029408	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3029791	2019-06-19	3034399	2019-06-19
3029818	2019-06-26	3034576	2019-06-26
3029842	2019-06-26	3034636	2019-06-19
3030140	2019-06-19	3034646	2019-06-26
3030453	2019-06-19	3034720	2019-06-26
3030921	2019-06-19	3034744	2019-06-19
3030992	2019-06-26	3034843	2019-06-26
3031103	2019-06-26	3034898	2019-06-26
3031242	2019-06-26	3035416	2019-06-19
3031334	2019-06-19	3035563	2019-06-19
3031684	2019-06-26	3035639	2019-06-19
3031831	2019-06-19	3035899	2019-06-19
3031954	2019-06-26	3036397	2019-06-26
3032094	2019-06-19	3036543	2019-06-19
3032290	2019-06-26	3036674	2019-06-19
3032764	2019-06-19	3036747	2019-06-19
3032819	2019-06-26	3036772	2019-06-19
3032821	2019-06-19	3036848	2019-06-19
3033011	2019-06-19	3036970	2019-06-19
3033223	2019-06-26	3037080	2019-06-19
3033742	2019-06-26	3037265	2019-06-19
3034048	2019-06-19	3037474	2019-06-26
3034140	2019-06-19	3037677	2019-06-19
3034147	2019-06-19	3037738	2019-06-19
3034195	2019-06-19	3037776	2019-06-19
3034331	2019-06-19	3037877	2019-06-19
3034335	2019-06-19	3037890	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3037936	2019-06-26	3041196	2019-06-26
3038002	2019-06-19	3041275	2019-06-26
3038078	2019-06-19	3041389	2019-06-26
3038093	2019-06-26	3041628	2019-06-19
3038105	2019-06-26	3041691	2019-06-26
3038176	2019-06-26	3041737	2019-06-26
3038367	2019-06-19	3041771	2019-06-26
3038910	2019-06-19	3041943	2019-06-19
3039088	2019-06-26	3042206	2019-06-19
3039186	2019-06-26	3042591	2019-06-19
3039213	2019-06-26	3042918	2019-06-26
3039278	2019-06-19	3042958	2019-06-19
3039360	2019-06-26	3042999	2019-06-26
3039389	2019-06-19	3043029	2019-06-19
3039693	2019-06-19	3043121	2019-06-26
3039735	2019-06-19	3043280	2019-06-19
3039845	2019-06-26	3043508	2019-06-26
3040023	2019-06-26	3043690	2019-06-19
3040351	2019-06-26	3043709	2019-06-19
3040361	2019-06-19	3043948	2019-06-19
3040363	2019-06-26	3043965	2019-06-26
3040740	2019-06-26	3045209	2019-06-19
3040781	2019-06-19	3045223	2019-06-19
3040820	2019-06-26	3045280	2019-06-19
3040945	2019-06-19	3045578	2019-06-19
3041042	2019-06-19	3045591	2019-06-19
3041169	2019-06-26	3045734	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3045804	2019-06-26
3046249	2019-06-19
3046263	2019-06-26
3046293	2019-06-26
3046324	2019-06-26
3046609	2019-06-19
3046647	2019-06-19
3046692	2019-06-19
3046740	2019-06-19
3046811	2019-06-19
3046835	2019-06-19
3046857	2019-06-19
3046888	2019-06-26
3046949	2019-06-26
3047507	2019-06-26
3047703	2019-06-26
3047767	2019-06-19
3047987	2019-06-26
3048015	2019-06-19
3048396	2019-06-26
3048504	2019-06-19
3048507	2019-06-26
3048526	2019-06-19
3048553	2019-06-26
3048566	2019-06-19
3048691	2019-06-19
3048737	2019-06-26
3048755	2019-06-19
3048757	2019-06-26
3049016	2019-06-26
3049531	2019-06-26
3049608	2019-06-26
3049684	2019-06-26
3049766	2019-06-26
3049782	2019-06-26
3050243	2019-06-19
3050306	2019-06-19
3050434	2019-06-19
3050458	2019-06-19
3050637	2019-06-26
3050801	2019-06-26
3050880	2019-06-19
3050957	2019-06-26
3051006	2019-06-19
3051107	2019-06-26
3051173	2019-06-26
3051426	2019-06-26
3051663	2019-06-19
3051664	2019-06-19
3052210	2019-06-26
3052357	2019-06-26
3052407	2019-06-26
3052495	2019-06-26
3052533	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3052789	2019-06-19	3058374	2019-06-26
3052800	2019-06-26	3058671	2019-06-26
3053209	2019-06-26	3058944	2019-06-19
3053270	2019-06-19	3059114	2019-06-26
3053278	2019-06-19	3059152	2019-06-19
3054339	2019-06-26	3059163	2019-06-19
3054386	2019-06-19	3059227	2019-06-26
3054441	2019-06-19	3059763	2019-06-19
3054490	2019-06-26	3059852	2019-06-26
3054743	2019-06-26	3060040	2019-06-26
3055023	2019-06-19	3060089	2019-06-26
3055065	2019-06-19	3060359	2019-06-19
3055153	2019-06-26	3060418	2019-06-19
3055426	2019-06-19	3060600	2019-06-26
3055622	2019-06-19	3060622	2019-06-19
3056061	2019-06-26	3060668	2019-06-19
3056102	2019-06-19	3060764	2019-06-26
3056776	2019-06-19	3060791	2019-06-19
3056802	2019-06-19	3060981	2019-06-19
3056856	2019-06-19	3061399	2019-06-19
3057004	2019-06-19	3061673	2019-06-19
3057218	2019-06-26	3061764	2019-06-19
3057359	2019-06-19	3061861	2019-06-19
3057963	2019-06-19	3061918	2019-06-19
3058175	2019-06-19	3061928	2019-06-19
3058208	2019-06-19	3062077	2019-06-26
3058317	2019-06-19	3062108	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3062228	2019-06-26
3062244	2019-06-19
3062391	2019-06-19
3062407	2019-06-26
3062607	2019-06-26
3062831	2019-06-19
3063119	2019-06-26
3063561	2019-06-26
3063674	2019-06-19
3063808	2019-06-26
3063829	2019-06-26
3063884	2019-06-26
3063929	2019-06-26
3063984	2019-06-19
3064033	2019-06-26
3064139	2019-06-19
3064218	2019-06-19
3064314	2019-06-26
3064379	2019-06-19
3064517	2019-06-26
3064651	2019-06-19
3065181	2019-06-26
3065188	2019-06-19
3065211	2019-06-26
3065431	2019-06-26
3065779	2019-06-26
3065845	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3066025	2019-06-19
3066065	2019-06-19
3066129	2019-06-19
3066167	2019-06-26
3066392	2019-06-19
3066581	2019-06-26
3066738	2019-06-19
3066793	2019-06-19
3067100	2019-06-19
3067278	2019-06-19
3067577	2019-06-19
3067625	2019-06-19
3067677	2019-06-19
3068205	2019-06-26
3068252	2019-06-19
3068390	2019-06-26
3068437	2019-06-19
3068634	2019-06-19
3068671	2019-06-26
3068785	2019-06-26
3068831	2019-06-19
3068837	2019-06-26
3068857	2019-06-19
3069026	2019-06-19
3069555	2019-06-19
3069805	2019-06-19
3069845	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3069858	2019-06-26	3073712	2019-06-19
3069863	2019-06-26	3073890	2019-06-26
3069906	2019-06-26	3073983	2019-06-26
3070367	2019-06-19	3074055	2019-06-19
3070380	2019-06-26	3074187	2019-06-26
3070571	2019-06-26	3074379	2019-06-26
3070988	2019-06-19	3074536	2019-06-19
3071083	2019-06-26	3074546	2019-06-19
3071089	2019-06-26	3074717	2019-06-19
3071798	2019-06-19	3074791	2019-06-19
3072017	2019-06-19	3074930	2019-06-26
3072051	2019-06-19	3075160	2019-06-26
3072226	2019-06-19	3075239	2019-06-26
3072576	2019-06-19	3075318	2019-06-19
3072617	2019-06-26	3075326	2019-06-26
3072718	2019-06-19	3075361	2019-06-19
3072820	2019-06-19	3075435	2019-06-19
3072871	2019-06-26	3075578	2019-06-26
3072872	2019-06-26	3075718	2019-06-19
3072897	2019-06-26	3076037	2019-06-26
3073113	2019-06-26	3076042	2019-06-26
3073144	2019-06-19	3076194	2019-06-19
3073223	2019-06-19	3076326	2019-06-19
3073272	2019-06-19	3076329	2019-06-19
3073276	2019-06-26	3076653	2019-06-26
3073357	2019-06-26	3077049	2019-06-19
3073494	2019-06-26	3077179	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3077327	2019-06-26
3077416	2019-06-19
3077532	2019-06-19
3077556	2019-06-19
3077658	2019-06-19
3077666	2019-06-26
3077674	2019-06-19
3077718	2019-06-19
3077783	2019-06-19
3077846	2019-06-26
3078121	2019-06-19
3078213	2019-06-26
3078214	2019-06-26
3078230	2019-06-26
3078349	2019-06-19
3078374	2019-06-19
3078463	2019-06-19
3078561	2019-06-19
3078573	2019-06-26
3078880	2019-06-26
3079147	2019-06-26
3079281	2019-06-19
3079302	2019-06-19
3079351	2019-06-26
3079425	2019-06-19
3079431	2019-06-19
3079442	2019-06-26
3079500	2019-06-19
3080044	2019-06-19
3080120	2019-06-19
3080358	2019-06-19
3080791	2019-06-19
3080945	2019-06-19
3081007	2019-06-19
3081024	2019-06-19
3081077	2019-06-19
3081289	2019-06-19
3081408	2019-06-26
3081467	2019-06-19
3081504	2019-06-26
3081839	2019-06-19
3082229	2019-06-19
3082506	2019-06-19
3082561	2019-06-19
3082933	2019-06-19
3083025	2019-06-26
3083127	2019-06-19
3083254	2019-06-26
3083262	2019-06-26
3083310	2019-06-19
3083484	2019-06-19
3083582	2019-06-26
3083720	2019-06-19
3083797	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3083875	2019-06-19	3087838	2019-06-19
3083956	2019-06-26	3087890	2019-06-19
3083993	2019-06-19	3087924	2019-06-19
3084021	2019-06-19	3087961	2019-06-19
3084122	2019-06-26	3088045	2019-06-19
3084158	2019-06-26	3088363	2019-06-26
3084505	2019-06-19	3088477	2019-06-26
3084537	2019-06-19	3088628	2019-06-19
3084582	2019-06-26	3088691	2019-06-19
3084635	2019-06-19	3088853	2019-06-26
3084995	2019-06-19	3088946	2019-06-19
3085023	2019-06-19	3089055	2019-06-26
3085397	2019-06-19	3089281	2019-06-19
3085607	2019-06-26	3089334	2019-06-26
3085636	2019-06-19	3089384	2019-06-19
3085674	2019-06-26	3089390	2019-06-26
3085747	2019-06-26	3089535	2019-06-26
3085918	2019-06-26	3089611	2019-06-26
3086040	2019-06-26	3089986	2019-06-26
3086119	2019-06-26	3090078	2019-06-19
3086129	2019-06-19	3090469	2019-06-26
3086475	2019-06-19	3090574	2019-06-26
3087142	2019-06-19	3090746	2019-06-19
3087220	2019-06-26	3090980	2019-06-19
3087226	2019-06-19	3091624	2019-06-26
3087484	2019-06-19	3091674	2019-06-26
3087825	2019-06-19	3091721	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091813	2019-06-26
3091921	2019-06-19
3091935	2019-06-19
3091950	2019-06-26
3092012	2019-06-19
3092139	2019-06-26
3092243	2019-06-19
3092296	2019-06-19
3092297	2019-06-19
3092372	2019-06-19
3092524	2019-06-19
3092559	2019-06-19
3092577	2019-06-19
3092947	2019-06-26
3093123	2019-06-19
3093224	2019-06-19
3093265	2019-06-19
3093350	2019-06-19
3093447	2019-06-19
3093465	2019-06-19
3093646	2019-06-19
3093743	2019-06-19
3093809	2019-06-26
3093910	2019-06-19
3094145	2019-06-19
3094621	2019-06-19
3094661	2019-06-19
3094757	2019-06-19
3094809	2019-06-26
3094867	2019-06-26
3095285	2019-06-19
3095541	2019-06-26
3095674	2019-06-26
3095695	2019-06-26
3095826	2019-06-19
3095861	2019-06-26
3095869	2019-06-19
3095958	2019-06-19
3096217	2019-06-19
3096326	2019-06-19
3096640	2019-06-26
3096643	2019-06-19
3096702	2019-06-19
3096709	2019-06-26
3096921	2019-06-19
3096993	2019-06-26
3097167	2019-06-19
3097443	2019-06-26
3097563	2019-06-26
3097564	2019-06-19
3097825	2019-06-19
3098023	2019-06-26
3098339	2019-06-26
3098374	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3098437	2019-06-26	3103209	2019-06-26
3098450	2019-06-26	3103245	2019-06-19
3098873	2019-06-26	3103257	2019-06-19
3099586	2019-06-19	3103303	2019-06-19
3099705	2019-06-19	3104170	2019-06-19
3099743	2019-06-19	3104191	2019-06-26
3099902	2019-06-19	3104365	2019-06-26
3100003	2019-06-26	3104448	2019-06-19
3100100	2019-06-26	3105021	2019-06-26
3100114	2019-06-19	3105104	2019-06-19
3100404	2019-06-19	3105267	2019-06-19
3100634	2019-06-19	3105351	2019-06-26
3100879	2019-06-26	3105468	2019-06-19
3100880	2019-06-26	3105508	2019-06-19
3100936	2019-06-19	3105553	2019-06-26
3101124	2019-06-19	3105978	2019-06-19
3101136	2019-06-19	3106324	2019-06-26
3101366	2019-06-26	3106707	2019-06-19
3101949	2019-06-19	3106943	2019-06-26
3102047	2019-06-26	3107328	2019-06-19
3102083	2019-06-26	3107480	2019-06-19
3102337	2019-06-26	3107803	2019-06-19
3102508	2019-06-26	3107810	2019-06-26
3102849	2019-06-26	3107955	2019-06-19
3102940	2019-06-26	3108085	2019-06-26
3102970	2019-06-26	3108478	2019-06-26
3103005	2019-06-19	3108686	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3108699	2019-06-26
3108745	2019-06-19
3109099	2019-06-26
3109753	2019-06-26
3109870	2019-06-19
3109941	2019-06-19
3109979	2019-06-19
3110034	2019-06-26
3110276	2019-06-26
3110430	2019-06-26
3110501	2019-06-19
3110561	2019-06-26
3110626	2019-06-26
3110816	2019-06-19
3110838	2019-06-26
3111018	2019-06-26
3111745	2019-06-26
3111746	2019-06-26
3111748	2019-06-26
3111840	2019-06-19
3112147	2019-06-19
3112444	2019-06-19
3112538	2019-06-26
3112592	2019-06-19
3112753	2019-06-26
3112887	2019-06-26
3112928	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3113238	2019-06-19
3113620	2019-06-26
3113703	2019-06-26
3113850	2019-06-26
3114069	2019-06-19
3114414	2019-06-26
3114720	2019-06-19
3114788	2019-06-26
3114820	2019-06-26
3114858	2019-06-26
3114971	2019-06-19
3115008	2019-06-19
3115207	2019-06-26
3115261	2019-06-19
3115370	2019-06-26
3115502	2019-06-26
3115575	2019-06-19
3115833	2019-06-19
3116006	2019-06-19
3116137	2019-06-26
3116163	2019-06-19
3116253	2019-06-26
3116334	2019-06-26
3116447	2019-06-19
3116790	2019-06-19
3116864	2019-06-19
3116908	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3116911	2019-06-19	3120675	2019-06-19
3116973	2019-06-19	3120686	2019-06-26
3117118	2019-06-26	3120795	2019-06-19
3117130	2019-06-19	3120860	2019-06-26
3117447	2019-06-19	3120975	2019-06-19
3117602	2019-06-19	3121118	2019-06-26
3117844	2019-06-19	3121254	2019-06-19
3118104	2019-06-26	3121561	2019-06-26
3118132	2019-06-26	3121647	2019-06-19
3118252	2019-06-19	3121727	2019-06-26
3118384	2019-06-26	3121749	2019-06-26
3118413	2019-06-26	3121844	2019-06-26
3118577	2019-06-26	3122085	2019-06-26
3118586	2019-06-26	3122106	2019-06-26
3118664	2019-06-19	3122124	2019-06-19
3118672	2019-06-19	3122130	2019-06-26
3118753	2019-06-26	3122172	2019-06-19
3118838	2019-06-19	3122195	2019-06-19
3118914	2019-06-19	3122243	2019-06-26
3118977	2019-06-26	3122334	2019-06-26
3119165	2019-06-19	3122507	2019-06-26
3119183	2019-06-19	3122527	2019-06-19
3119451	2019-06-19	3122614	2019-06-19
3119855	2019-06-19	3122623	2019-06-19
3120354	2019-06-19	3122653	2019-06-19
3120603	2019-06-19	3122888	2019-06-26
3120604	2019-06-26	3123076	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3123487	2019-06-19	3127532	2019-06-19
3123544	2019-06-19	3127586	2019-06-26
3123866	2019-06-19	3127637	2019-06-19
3124028	2019-06-26	3127812	2019-06-19
3124320	2019-06-26	3127813	2019-06-19
3124494	2019-06-19	3128070	2019-06-26
3124799	2019-06-19	3128117	2019-06-26
3124882	2019-06-19	3128255	2019-06-19
3124890	2019-06-19	3128737	2019-06-26
3125456	2019-06-19	3128792	2019-06-19
3125966	2019-06-19	3128939	2019-06-19
3126176	2019-06-19	3128994	2019-06-19
3126212	2019-06-26	3129378	2019-06-26
3126219	2019-06-26	3129387	2019-06-26
3126349	2019-06-26	3129398	2019-06-26
3126511	2019-06-19	3129556	2019-06-19
3126596	2019-06-26	3129599	2019-06-19
3126625	2019-06-26	3129706	2019-06-26
3126769	2019-06-19	3129839	2019-06-26
3126773	2019-06-19	3129889	2019-06-19
3126946	2019-06-19	3129960	2019-06-26
3127088	2019-06-19	3130042	2019-06-26
3127208	2019-06-19	3130374	2019-06-19
3127251	2019-06-26	3130513	2019-06-26
3127374	2019-06-26	3130516	2019-06-19
3127443	2019-06-19	3130518	2019-06-26
3127522	2019-06-19	3131177	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3131218	2019-06-19	3135096	2019-06-26
3131276	2019-06-19	3135570	2019-06-26
3131306	2019-06-26	3135582	2019-06-26
3131311	2019-06-19	3135587	2019-06-19
3131712	2019-06-26	3135624	2019-06-26
3131807	2019-06-19	3135842	2019-06-19
3131863	2019-06-19	3135844	2019-06-19
3132717	2019-06-19	3135890	2019-06-26
3132860	2019-06-19	3135949	2019-06-19
3132921	2019-06-26	3136174	2019-06-26
3133276	2019-06-19	3136268	2019-06-19
3133284	2019-06-19	3136412	2019-06-26
3133287	2019-06-19	3136414	2019-06-26
3133291	2019-06-26	3136461	2019-06-26
3133317	2019-06-19	3136769	2019-06-19
3133639	2019-06-26	3136800	2019-06-19
3133795	2019-06-19	3137006	2019-06-19
3134240	2019-06-26	3137047	2019-06-26
3134298	2019-06-19	3137147	2019-06-19
3134332	2019-06-19	3137370	2019-06-19
3134378	2019-06-26	3137543	2019-06-19
3134429	2019-06-19	3137843	2019-06-26
3134456	2019-06-26	3137995	2019-06-26
3134538	2019-06-19	3138115	2019-06-19
3134645	2019-06-26	3138243	2019-06-19
3134705	2019-06-19	3138385	2019-06-19
3134918	2019-06-19	3138429	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3138505	2019-06-19
3138715	2019-06-19
3138891	2019-06-26
3138955	2019-06-19
3139008	2019-06-19
3139078	2019-06-19
3139382	2019-06-26
3139436	2019-06-19
3139467	2019-06-26
3139645	2019-06-19
3139689	2019-06-19
3139784	2019-06-26
3140061	2019-06-19
3140146	2019-06-19
3140183	2019-06-26
3140327	2019-06-26
3140480	2019-06-26
3140530	2019-06-26
3140815	2019-06-26
3140825	2019-06-26
3140928	2019-06-26
3140950	2019-06-26
3141107	2019-06-26
3141371	2019-06-19
3141497	2019-06-26
3141590	2019-06-19
3141750	2019-06-26
3141764	2019-06-19
3141948	2019-06-19
3142036	2019-06-19
3142135	2019-06-19
3142742	2019-06-26
3142943	2019-06-19
3143324	2019-06-19
3143501	2019-06-19
3143520	2019-06-26
3143540	2019-06-26
3143704	2019-06-19
3143854	2019-06-26
3144101	2019-06-19
3144125	2019-06-19
3144345	2019-06-19
3144781	2019-06-19
3144805	2019-06-26
3145092	2019-06-19
3145189	2019-06-19
3145321	2019-06-26
3145438	2019-06-26
3145439	2019-06-26
3145525	2019-06-26
3145664	2019-06-19
3145734	2019-06-26
3146000	2019-06-26
3146043	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3146085	2019-06-26	3149730	2019-06-26
3146115	2019-06-19	3149791	2019-06-19
3146338	2019-06-19	3149840	2019-06-26
3146378	2019-06-26	3149926	2019-06-19
3146415	2019-06-26	3149927	2019-06-26
3146460	2019-06-26	3150045	2019-06-19
3146502	2019-06-26	3150075	2019-06-19
3146600	2019-06-26	3150162	2019-06-26
3146638	2019-06-19	3150269	2019-06-26
3146640	2019-06-26	3150403	2019-06-26
3146722	2019-06-19	3150515	2019-06-26
3146726	2019-06-19	3150816	2019-06-19
3147028	2019-06-19	3150966	2019-06-26
3147092	2019-06-26	3151032	2019-06-19
3147138	2019-06-26	3151382	2019-06-26
3147512	2019-06-19	3151436	2019-06-19
3147541	2019-06-19	3151695	2019-06-26
3147565	2019-06-26	3152327	2019-06-26
3147741	2019-06-19	3153179	2019-06-19
3147829	2019-06-19	3153219	2019-06-19
3147970	2019-06-26	3153328	2019-06-19
3148238	2019-06-26	3153456	2019-06-19
3148367	2019-06-19	3153712	2019-06-19
3148658	2019-06-19	3154287	2019-06-26
3149029	2019-06-19	3154304	2019-06-19
3149264	2019-06-26	3154690	2019-06-26
3149547	2019-06-26	3154858	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3155403	2019-06-26
3155742	2019-06-26
3155831	2019-06-19
3155977	2019-06-19
3156174	2019-06-26
3156268	2019-06-19
3156409	2019-06-26
3156455	2019-06-19
3156458	2019-06-26
3156546	2019-06-26
3156691	2019-06-26
3156693	2019-06-19
3157007	2019-06-19
3157231	2019-06-26
3157769	2019-06-26
3158028	2019-06-19
3158346	2019-06-26
3158703	2019-06-26
3158787	2019-06-26
3158919	2019-06-19
3159112	2019-06-26
3159304	2019-06-26
3159323	2019-06-19
3159528	2019-06-19
3159547	2019-06-19
3160211	2019-06-19
3160299	2019-06-26
3160439	2019-06-26
3161834	2019-06-26
3162196	2019-06-26
3162581	2019-06-19
3162641	2019-06-19
3162656	2019-06-19
3162869	2019-06-19
3163210	2019-06-26
3163368	2019-06-26
3163381	2019-06-26
3163390	2019-06-19
3163685	2019-06-19
3163788	2019-06-19
3163898	2019-06-26
3163903	2019-06-19
3163916	2019-06-19
3163945	2019-06-19
3163966	2019-06-19
3163976	2019-06-19
3164679	2019-06-19
3165139	2019-06-19
3165223	2019-06-26
3165432	2019-06-19
3165527	2019-06-26
3165642	2019-06-19
3166540	2019-06-19
3166644	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3166817	2019-06-19	3169782	2019-06-26
3166835	2019-06-26	3169969	2019-06-19
3167059	2019-06-26	3169985	2019-06-19
3167154	2019-06-19	3170230	2019-06-19
3167273	2019-06-19	3170336	2019-06-19
3167278	2019-06-26	3170444	2019-06-26
3167402	2019-06-19	3170658	2019-06-19
3167741	2019-06-26	3170802	2019-06-19
3167880	2019-06-19	3171406	2019-06-19
3168136	2019-06-19	3171516	2019-06-26
3168229	2019-06-19	3171527	2019-06-19
3168395	2019-06-26	3171642	2019-06-19
3168491	2019-06-26	3171734	2019-06-19
3168493	2019-06-26	3171911	2019-06-26
3168577	2019-06-26	3172116	2019-06-26
3168603	2019-06-19	3172191	2019-06-26
3168672	2019-06-26	3172381	2019-06-26
3169047	2019-06-19	3172398	2019-06-26
3169162	2019-06-19	3172789	2019-06-26
3169188	2019-06-19	3172874	2019-06-26
3169202	2019-06-19	3173004	2019-06-26
3169301	2019-06-19	3173092	2019-06-26
3169361	2019-06-19	3173440	2019-06-26
3169391	2019-06-26	3173616	2019-06-26
3169603	2019-06-19	3173801	2019-06-19
3169661	2019-06-19	3173860	2019-06-26
3169684	2019-06-26	3173891	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3173905	2019-06-19
3173967	2019-06-26
3174141	2019-06-19
3174256	2019-06-26
3174375	2019-06-26
3174443	2019-06-26
3174675	2019-06-19
3174755	2019-06-26
3174758	2019-06-19
3174763	2019-06-26
3174823	2019-06-19
3174901	2019-06-26
3175071	2019-06-19
3175197	2019-06-26
3175198	2019-06-26
3175446	2019-06-19
3175958	2019-06-26
3175976	2019-06-19
3175998	2019-06-26
3176040	2019-06-19
3176274	2019-06-26
3176333	2019-06-26
3176444	2019-06-19
3176548	2019-06-19
3176560	2019-06-19
3176940	2019-06-19
3177063	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3177331	2019-06-26
3177502	2019-06-26
3177526	2019-06-26
3177680	2019-06-19
3177769	2019-06-26
3177775	2019-06-26
3177784	2019-06-26
3178214	2019-06-19
3178343	2019-06-26
3178362	2019-06-26
3178413	2019-06-26
3178466	2019-06-19
3178471	2019-06-19
3178609	2019-06-26
3178672	2019-06-19
3178872	2019-06-19
3179115	2019-06-26
3179566	2019-06-19
3179629	2019-06-19
3179819	2019-06-19
3179925	2019-06-19
3179926	2019-06-26
3179936	2019-06-26
3179947	2019-06-26
3180046	2019-06-19
3180049	2019-06-26
3180200	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3180342	2019-06-26	3184274	2019-06-19
3180552	2019-06-26	3184286	2019-06-19
3180680	2019-06-26	3184340	2019-06-19
3180992	2019-06-26	3184367	2019-06-19
3181031	2019-06-26	3184528	2019-06-19
3181437	2019-06-19	3184849	2019-06-26
3181514	2019-06-19	3184882	2019-06-19
3181709	2019-06-26	3184928	2019-06-19
3181842	2019-06-19	3184934	2019-06-19
3181934	2019-06-19	3185345	2019-06-19
3182092	2019-06-26	3185520	2019-06-19
3182194	2019-06-19	3185598	2019-06-19
3182337	2019-06-19	3185645	2019-06-26
3182373	2019-06-19	3185672	2019-06-26
3182431	2019-06-19	3186144	2019-06-19
3182553	2019-06-26	3186459	2019-06-26
3182656	2019-06-26	3186486	2019-06-19
3182777	2019-06-26	3186582	2019-06-19
3182831	2019-06-26	3186815	2019-06-26
3183008	2019-06-26	3187132	2019-06-26
3183367	2019-06-26	3187278	2019-06-26
3183898	2019-06-26	3187382	2019-06-26
3184003	2019-06-26	3187612	2019-06-19
3184065	2019-06-19	3187709	2019-06-26
3184124	2019-06-26	3187824	2019-06-26
3184150	2019-06-19	3187901	2019-06-26
3184196	2019-06-26	3188187	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3188367	2019-06-19
3188370	2019-06-19
3188383	2019-06-19
3188386	2019-06-19
3188387	2019-06-19
3188456	2019-06-26
3188871	2019-06-26
3189292	2019-06-26
3189329	2019-06-19
3189384	2019-06-19
3189604	2019-06-26
3189717	2019-06-19
3189922	2019-06-26
3190051	2019-06-19
3190096	2019-06-19
3190097	2019-06-19
3190118	2019-06-26
3190227	2019-06-19
3190496	2019-06-19
3190534	2019-06-26
3190920	2019-06-19
3191106	2019-06-19
3191194	2019-06-26
3191598	2019-06-19
3192158	2019-06-19
3192425	2019-06-26
3192697	2019-06-26
3192713	2019-06-26
3192750	2019-06-26
3192914	2019-06-19
3193044	2019-06-26
3193264	2019-06-26
3193487	2019-06-19
3193543	2019-06-19
3194361	2019-06-19
3194683	2019-06-19
3194838	2019-06-19
3194955	2019-06-19
3195071	2019-06-26
3195083	2019-06-26
3195131	2019-06-26
3195442	2019-06-19
3195454	2019-06-19
3195556	2019-06-26
3195714	2019-06-26
3195754	2019-06-26
3195890	2019-06-26
3195940	2019-06-26
3196068	2019-06-19
3196261	2019-06-19
3196262	2019-06-19
3196270	2019-06-19
3196464	2019-06-19
3196467	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3196543	2019-06-19	3199195	2019-06-19
3196570	2019-06-19	3199390	2019-06-19
3196599	2019-06-19	3199812	2019-06-19
3196645	2019-06-19	3200012	2019-06-26
3196801	2019-06-19	3200022	2019-06-26
3196895	2019-06-26	3200224	2019-06-19
3196945	2019-06-19	3200238	2019-06-26
3196952	2019-06-19	3200285	2019-06-26
3196977	2019-06-19	3200414	2019-06-26
3197057	2019-06-19	3200421	2019-06-26
3197082	2019-06-26	3200514	2019-06-26
3197158	2019-06-26	3200537	2019-06-26
3197479	2019-06-26	3200559	2019-06-26
3197771	2019-06-26	3200777	2019-06-19
3197809	2019-06-26	3201029	2019-06-19
3197959	2019-06-19	3201295	2019-06-26
3198391	2019-06-26	3201296	2019-06-26
3198547	2019-06-19	3201480	2019-06-19
3198637	2019-06-26	3201483	2019-06-26
3198730	2019-06-26	3201505	2019-06-19
3198759	2019-06-19	3201514	2019-06-26
3198961	2019-06-26	3201825	2019-06-19
3198965	2019-06-19	3202056	2019-06-19
3198982	2019-06-19	3202176	2019-06-19
3198991	2019-06-19	3202246	2019-06-19
3199045	2019-06-19	3202430	2019-06-26
3199051	2019-06-19	3202458	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3202605	2019-06-19
3202682	2019-06-26
3202734	2019-06-19
3202762	2019-06-19
3202879	2019-06-19
3202909	2019-06-26
3202943	2019-06-19
3203057	2019-06-26
3203364	2019-06-19
3203546	2019-06-19
3203602	2019-06-19
3204121	2019-06-19
3204229	2019-06-26
3204389	2019-06-26
3204430	2019-06-26
3204432	2019-06-19
3204642	2019-06-19
3204670	2019-06-19
3204861	2019-06-19
3205167	2019-06-19
3205263	2019-06-19
3205460	2019-06-26
3205536	2019-06-19
3205542	2019-06-19
3205543	2019-06-26
3205544	2019-06-26
3205564	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3205582	2019-06-26
3205737	2019-06-19
3205794	2019-06-26
3205857	2019-06-26
3205992	2019-06-19
3205997	2019-06-19
3206240	2019-06-19
3206318	2019-06-26
3206350	2019-06-19
3206471	2019-06-26
3206622	2019-06-19
3206653	2019-06-26
3206825	2019-06-26
3206962	2019-06-26
3207027	2019-06-19
3207124	2019-06-26
3207308	2019-06-26
3207652	2019-06-19
3207674	2019-06-19
3207983	2019-06-26
3207984	2019-06-26
3208014	2019-06-26
3208073	2019-06-19
3208112	2019-06-19
3208351	2019-06-19
3208491	2019-06-19
3208547	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3208855	2019-06-26	3213286	2019-06-26
3209039	2019-06-19	3213585	2019-06-19
3209081	2019-06-19	3213675	2019-06-26
3209235	2019-06-26	3213718	2019-06-26
3209739	2019-06-19	3213743	2019-06-26
3209959	2019-06-26	3213797	2019-06-26
3210039	2019-06-19	3213966	2019-06-19
3210082	2019-06-19	3214037	2019-06-19
3210120	2019-06-19	3214154	2019-06-26
3210238	2019-06-26	3214188	2019-06-26
3210633	2019-06-19	3214217	2019-06-19
3210638	2019-06-19	3214301	2019-06-19
3210764	2019-06-19	3214405	2019-06-19
3210904	2019-06-26	3214672	2019-06-19
3210984	2019-06-19	3214766	2019-06-19
3211013	2019-06-19	3214793	2019-06-26
3211042	2019-06-26	3214879	2019-06-19
3211104	2019-06-19	3214884	2019-06-19
3211396	2019-06-19	3215265	2019-06-19
3211727	2019-06-26	3215438	2019-06-19
3211732	2019-06-26	3215734	2019-06-19
3211793	2019-06-19	3215789	2019-06-26
3211841	2019-06-26	3216190	2019-06-26
3212098	2019-06-19	3216404	2019-06-19
3212449	2019-06-26	3216601	2019-06-26
3212946	2019-06-26	3216668	2019-06-19
3213052	2019-06-19	3216695	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3216761	2019-06-26
3216880	2019-06-19
3216912	2019-06-19
3216965	2019-06-19
3216977	2019-06-19
3217025	2019-06-19
3217069	2019-06-19
3217188	2019-06-26
3217372	2019-06-19
3217586	2019-06-26
3217596	2019-06-19
3217765	2019-06-26
3218287	2019-06-26
3218460	2019-06-19
3218678	2019-06-19
3218703	2019-06-26
3218711	2019-06-19
3218740	2019-06-26
3219036	2019-06-19
3219096	2019-06-19
3219216	2019-06-26
3219300	2019-06-19
3219369	2019-06-19
3219546	2019-06-19
3219577	2019-06-19
3219707	2019-06-26
3219818	2019-06-26
3219833	2019-06-26
3220254	2019-06-19
3220297	2019-06-26
3220346	2019-06-26
3220453	2019-06-26
3220456	2019-06-26
3220532	2019-06-19
3220568	2019-06-26
3220599	2019-06-19
3220687	2019-06-26
3220831	2019-06-26
3220867	2019-06-26
3220967	2019-06-19
3221375	2019-06-19
3221421	2019-06-26
3221558	2019-06-19
3221577	2019-06-26
3221903	2019-06-19
3221970	2019-06-19
3222034	2019-06-19
3222135	2019-06-26
3222173	2019-06-26
3222327	2019-06-26
3222431	2019-06-19
3222441	2019-06-26
3222506	2019-06-19
3222550	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3222578	2019-06-19	3226702	2019-06-19
3222862	2019-06-19	3226707	2019-06-19
3222870	2019-06-19	3226824	2019-06-19
3222934	2019-06-26	3227180	2019-06-19
3223075	2019-06-19	3227300	2019-06-19
3223080	2019-06-26	3227396	2019-06-26
3223341	2019-06-19	3227543	2019-06-26
3223405	2019-06-19	3227581	2019-06-26
3223843	2019-06-19	3227610	2019-06-26
3224119	2019-06-26	3227747	2019-06-19
3224122	2019-06-26	3227748	2019-06-19
3224314	2019-06-26	3227756	2019-06-19
3224344	2019-06-26	3227981	2019-06-26
3224361	2019-06-19	3228012	2019-06-26
3224550	2019-06-19	3228204	2019-06-26
3224833	2019-06-19	3228246	2019-06-26
3225054	2019-06-19	3228412	2019-06-19
3225128	2019-06-19	3228697	2019-06-26
3225317	2019-06-19	3228742	2019-06-19
3225581	2019-06-19	3228940	2019-06-26
3225787	2019-06-26	3229361	2019-06-19
3225917	2019-06-26	3229372	2019-06-26
3226427	2019-06-26	3229535	2019-06-26
3226438	2019-06-26	3229567	2019-06-19
3226588	2019-06-19	3229619	2019-06-19
3226647	2019-06-26	3229905	2019-06-19
3226666	2019-06-26	3229972	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230154	2019-06-26
3230156	2019-06-19
3230258	2019-06-26
3230547	2019-06-19
3230639	2019-06-19
3230749	2019-06-19
3231017	2019-06-19
3231079	2019-06-26
3231130	2019-06-19
3231306	2019-06-26
3231476	2019-06-19
3231554	2019-06-26
3231707	2019-06-26
3231728	2019-06-19
3231792	2019-06-19
3231885	2019-06-19
3232010	2019-06-19
3232241	2019-06-19
3232255	2019-06-26
3232422	2019-06-26
3232486	2019-06-26
3232642	2019-06-19
3232696	2019-06-26
3232711	2019-06-26
3232847	2019-06-19
3233030	2019-06-19
3233143	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3233185	2019-06-26
3233249	2019-06-19
3233375	2019-06-19
3233465	2019-06-26
3233498	2019-06-26
3233763	2019-06-26
3233790	2019-06-26
3233873	2019-06-26
3234027	2019-06-19
3234033	2019-06-26
3234042	2019-06-19
3234047	2019-06-19
3234417	2019-06-19
3234426	2019-06-26
3234444	2019-06-19
3234591	2019-06-19
3235398	2019-06-26
3235516	2019-06-26
3235573	2019-06-26
3235604	2019-06-26
3235724	2019-06-26
3235849	2019-06-26
3235860	2019-06-26
3235965	2019-06-19
3236312	2019-06-26
3236392	2019-06-19
3236619	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3236689	2019-06-19	3239873	2019-06-26
3236691	2019-06-26	3240061	2019-06-19
3236704	2019-06-19	3240087	2019-06-19
3236706	2019-06-19	3240123	2019-06-26
3236841	2019-06-26	3240149	2019-06-26
3236910	2019-06-19	3240268	2019-06-26
3236991	2019-06-19	3240293	2019-06-19
3237029	2019-06-19	3240390	2019-06-26
3237105	2019-06-26	3240432	2019-06-19
3237268	2019-06-19	3240718	2019-06-19
3237276	2019-06-19	3240868	2019-06-19
3237331	2019-06-19	3240919	2019-06-19
3237614	2019-06-26	3241380	2019-06-26
3237800	2019-06-19	3241438	2019-06-19
3237862	2019-06-19	3241539	2019-06-19
3238073	2019-06-26	3241674	2019-06-26
3238100	2019-06-19	3241757	2019-06-26
3238598	2019-06-26	3241890	2019-06-26
3238761	2019-06-19	3242055	2019-06-19
3238826	2019-06-26	3242066	2019-06-19
3238844	2019-06-26	3242100	2019-06-26
3238903	2019-06-19	3242287	2019-06-19
3239026	2019-06-19	3242705	2019-06-19
3239342	2019-06-19	3242965	2019-06-26
3239581	2019-06-26	3243199	2019-06-19
3239622	2019-06-26	3243219	2019-06-26
3239660	2019-06-19	3243316	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3243341	2019-06-26
3243393	2019-06-26
3243672	2019-06-19
3243673	2019-06-26
3243732	2019-06-26
3243929	2019-06-26
3244345	2019-06-19
3244371	2019-06-26
3244405	2019-06-19
3244651	2019-06-19
3244733	2019-06-26
3244765	2019-06-26
3244796	2019-06-19
3245117	2019-06-26
3245201	2019-06-19
3245533	2019-06-26
3245742	2019-06-19
3245768	2019-06-26
3245880	2019-06-19
3246131	2019-06-26
3246140	2019-06-26
3246180	2019-06-26
3246249	2019-06-19
3246473	2019-06-26
3246542	2019-06-26
3246605	2019-06-26
3246788	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3246841	2019-06-26
3247472	2019-06-26
3247477	2019-06-19
3247478	2019-06-26
3247632	2019-06-26
3247749	2019-06-26
3247811	2019-06-19
3247986	2019-06-26
3248085	2019-06-26
3248087	2019-06-19
3248326	2019-06-26
3248333	2019-06-19
3248384	2019-06-26
3248437	2019-06-19
3249055	2019-06-26
3249079	2019-06-26
3249238	2019-06-26
3249260	2019-06-19
3249327	2019-06-26
3249604	2019-06-26
3249729	2019-06-26
3249819	2019-06-19
3249831	2019-06-26
3249863	2019-06-19
3250059	2019-06-26
3250173	2019-06-19
3250248	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3250545	2019-06-26	3253467	2019-06-19
3250613	2019-06-19	3253476	2019-06-19
3250658	2019-06-19	3253552	2019-06-26
3250764	2019-06-19	3253599	2019-06-19
3250769	2019-06-26	3253693	2019-06-19
3251003	2019-06-26	3254056	2019-06-26
3251030	2019-06-26	3254061	2019-06-19
3251323	2019-06-19	3254220	2019-06-26
3251555	2019-06-19	3254340	2019-06-26
3251709	2019-06-26	3254395	2019-06-19
3251735	2019-06-26	3254504	2019-06-26
3251895	2019-06-26	3254526	2019-06-19
3252260	2019-06-26	3254575	2019-06-26
3252272	2019-06-19	3254603	2019-06-19
3252282	2019-06-26	3254850	2019-06-26
3252565	2019-06-26	3254931	2019-06-26
3252645	2019-06-26	3255070	2019-06-26
3252663	2019-06-19	3255091	2019-06-19
3252666	2019-06-19	3255148	2019-06-19
3252672	2019-06-19	3255215	2019-06-19
3252767	2019-06-26	3255633	2019-06-19
3252857	2019-06-26	3255702	2019-06-19
3252861	2019-06-26	3255748	2019-06-19
3252964	2019-06-26	3255863	2019-06-19
3253026	2019-06-26	3255942	2019-06-26
3253118	2019-06-19	3256087	2019-06-26
3253240	2019-06-19	3256155	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3256414	2019-06-26
3256873	2019-06-19
3257203	2019-06-19
3257351	2019-06-19
3257352	2019-06-19
3257386	2019-06-19
3257703	2019-06-26
3257760	2019-06-19
3257787	2019-06-19
3258080	2019-06-19
3258128	2019-06-19
3258130	2019-06-26
3258201	2019-06-19
3258530	2019-06-19
3258538	2019-06-19
3258593	2019-06-26
3258809	2019-06-26
3259027	2019-06-26
3259143	2019-06-19
3259180	2019-06-19
3259489	2019-06-19
3259562	2019-06-26
3259603	2019-06-19
3260165	2019-06-19
3260258	2019-06-26
3260293	2019-06-19
3260374	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261261	2019-06-19
3261465	2019-06-26
3261484	2019-06-26
3261698	2019-06-26
3262104	2019-06-19
3262163	2019-06-19
3262281	2019-06-26
3262875	2019-06-19
3263080	2019-06-19
3263177	2019-06-26
3263267	2019-06-26
3263565	2019-06-26
3263701	2019-06-19
3263840	2019-06-19
3264057	2019-06-19
3264188	2019-06-26
3264661	2019-06-26
3264724	2019-06-26
3264843	2019-06-26
3265301	2019-06-19
3265369	2019-06-26
3265420	2019-06-19
3265505	2019-06-19
3265747	2019-06-19
3266228	2019-06-19
3266274	2019-06-26
3266411	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3266485	2019-06-26	3270003	2019-06-26
3266561	2019-06-26	3270007	2019-06-19
3266640	2019-06-19	3270064	2019-06-26
3266705	2019-06-26	3270142	2019-06-26
3266758	2019-06-19	3270219	2019-06-26
3267081	2019-06-26	3270528	2019-06-19
3267460	2019-06-26	3270552	2019-06-19
3267480	2019-06-19	3270631	2019-06-19
3267496	2019-06-26	3270639	2019-06-19
3267545	2019-06-26	3270845	2019-06-19
3267703	2019-06-19	3270846	2019-06-19
3267717	2019-06-19	3270848	2019-06-19
3268256	2019-06-19	3270850	2019-06-19
3268315	2019-06-26	3270856	2019-06-19
3268404	2019-06-19	3271012	2019-06-19
3268417	2019-06-19	3271092	2019-06-19
3268503	2019-06-19	3271142	2019-06-19
3268535	2019-06-19	3271487	2019-06-26
3268589	2019-06-26	3271624	2019-06-19
3268942	2019-06-19	3271927	2019-06-26
3269478	2019-06-19	3272011	2019-06-26
3269499	2019-06-19	3272123	2019-06-19
3269534	2019-06-19	3272132	2019-06-26
3269545	2019-06-19	3272234	2019-06-26
3269644	2019-06-26	3272239	2019-06-19
3269722	2019-06-19	3272294	2019-06-26
3269742	2019-06-19	3272378	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3272462	2019-06-19
3272496	2019-06-26
3272497	2019-06-19
3272500	2019-06-26
3272664	2019-06-19
3272682	2019-06-26
3272728	2019-06-19
3272745	2019-06-26
3272748	2019-06-19
3272894	2019-06-19
3272960	2019-06-19
3273089	2019-06-26
3273204	2019-06-19
3273427	2019-06-26
3273460	2019-06-19
3273827	2019-06-26
3274058	2019-06-19
3274104	2019-06-26
3274116	2019-06-26
3274138	2019-06-19
3274158	2019-06-19
3274186	2019-06-19
3274442	2019-06-19
3274491	2019-06-19
3274527	2019-06-26
3274627	2019-06-26
3275005	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3275212	2019-06-26
3275390	2019-06-19
3275416	2019-06-26
3275642	2019-06-26
3275647	2019-06-26
3275972	2019-06-19
3276270	2019-06-19
3276304	2019-06-19
3276317	2019-06-19
3276321	2019-06-26
3276576	2019-06-26
3276630	2019-06-26
3276637	2019-06-19
3276774	2019-06-26
3276934	2019-06-26
3277063	2019-06-19
3277107	2019-06-19
3277363	2019-06-19
3277395	2019-06-19
3277445	2019-06-19
3277863	2019-06-19
3277981	2019-06-26
3278362	2019-06-26
3278382	2019-06-26
3278617	2019-06-26
3278736	2019-06-19
3278865	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3278904	2019-06-26	3282070	2019-06-26
3278978	2019-06-19	3282741	2019-06-26
3279019	2019-06-19	3282779	2019-06-26
3279415	2019-06-26	3282945	2019-06-19
3279451	2019-06-19	3283197	2019-06-19
3279494	2019-06-19	3283394	2019-06-26
3279499	2019-06-26	3283396	2019-06-26
3279510	2019-06-26	3283496	2019-06-19
3279561	2019-06-26	3283538	2019-06-19
3279630	2019-06-26	3283805	2019-06-19
3279680	2019-06-19	3283845	2019-06-26
3280066	2019-06-26	3283915	2019-06-19
3280159	2019-06-26	3284092	2019-06-19
3280190	2019-06-19	3284097	2019-06-26
3280217	2019-06-19	3284109	2019-06-19
3280611	2019-06-26	3284358	2019-06-26
3280690	2019-06-19	3284423	2019-06-26
3280798	2019-06-19	3284428	2019-06-19
3280820	2019-06-26	3284488	2019-06-26
3281115	2019-06-19	3284499	2019-06-26
3281203	2019-06-26	3284572	2019-06-26
3281239	2019-06-26	3284672	2019-06-26
3281259	2019-06-26	3284698	2019-06-19
3281262	2019-06-26	3284767	2019-06-19
3281665	2019-06-19	3284850	2019-06-19
3281834	2019-06-26	3284915	2019-06-19
3281842	2019-06-19	3284918	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3284967	2019-06-26
3285256	2019-06-26
3285367	2019-06-19
3285397	2019-06-19
3285604	2019-06-19
3285699	2019-06-19
3285708	2019-06-19
3285822	2019-06-19
3285855	2019-06-26
3285860	2019-06-19
3286010	2019-06-19
3286130	2019-06-26
3286248	2019-06-19
3286256	2019-06-26
3286314	2019-06-26
3286344	2019-06-26
3286353	2019-06-19
3286369	2019-06-26
3286468	2019-06-19
3286595	2019-06-26
3286804	2019-06-26
3286951	2019-06-26
3286977	2019-06-19
3287292	2019-06-19
3287300	2019-06-19
3287372	2019-06-19
3287531	2019-06-19
3287603	2019-06-26
3287607	2019-06-19
3287662	2019-06-26
3287805	2019-06-26
3288075	2019-06-26
3288173	2019-06-19
3288266	2019-06-26
3288397	2019-06-26
3288411	2019-06-26
3288536	2019-06-26
3288687	2019-06-19
3288714	2019-06-19
3288729	2019-06-26
3288770	2019-06-26
3288781	2019-06-19
3288845	2019-06-19
3288860	2019-06-26
3288919	2019-06-19
3288965	2019-06-26
3289050	2019-06-19
3289090	2019-06-26
3289165	2019-06-19
3289407	2019-06-26
3289512	2019-06-26
3289572	2019-06-26
3289643	2019-06-26
3289672	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3289781	2019-06-26	3291179	2019-06-19
3289852	2019-06-26	3291193	2019-06-19
3289900	2019-06-19	3291299	2019-06-26
3289905	2019-06-26	3291615	2019-06-26
3289948	2019-06-26	3291666	2019-06-26
3290119	2019-06-26	3291854	2019-06-26
3290135	2019-06-26	3291860	2019-06-19
3290159	2019-06-19	3291933	2019-06-19
3290202	2019-06-26	3292076	2019-06-26
3290209	2019-06-26	3292120	2019-06-19
3290229	2019-06-26	3292279	2019-06-19
3290265	2019-06-26	3292342	2019-06-19
3290275	2019-06-26	3292390	2019-06-19
3290302	2019-06-19	3292514	2019-06-19
3290375	2019-06-26	3292540	2019-06-26
3290527	2019-06-19	3292593	2019-06-19
3290593	2019-06-19	3292623	2019-06-26
3290611	2019-06-26	3292778	2019-06-19
3290615	2019-06-19	3292889	2019-06-19
3290629	2019-06-19	3293030	2019-06-19
3290661	2019-06-19	3293057	2019-06-19
3290696	2019-06-26	3293133	2019-06-26
3290791	2019-06-26	3293211	2019-06-26
3290861	2019-06-26	3293330	2019-06-26
3290951	2019-06-19	3293429	2019-06-26
3290991	2019-06-19	3293553	2019-06-26
3291012	2019-06-19	3293747	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3293786	2019-06-19
3293840	2019-06-26
3293907	2019-06-26
3293913	2019-06-26
3294244	2019-06-26
3294368	2019-06-26
3294434	2019-06-19
3294627	2019-06-26
3294777	2019-06-26
3294936	2019-06-19
3294961	2019-06-26
3295061	2019-06-26
3295065	2019-06-19
3295473	2019-06-19
3295855	2019-06-26
3296005	2019-06-26
3296012	2019-06-26
3296131	2019-06-19
3296204	2019-06-26
3296220	2019-06-19
3296355	2019-06-19
3296606	2019-06-19
3296820	2019-06-19
3296902	2019-06-19
3296907	2019-06-19
3297065	2019-06-19
3297309	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3297395	2019-06-26
3297425	2019-06-26
3297512	2019-06-26
3297555	2019-06-26
3297822	2019-06-26
3297897	2019-06-19
3297927	2019-06-26
3297961	2019-06-19
3298187	2019-06-19
3298205	2019-06-19
3298398	2019-06-19
3298473	2019-06-26
3298617	2019-06-19
3298634	2019-06-26
3298938	2019-06-26
3299198	2019-06-26
3299201	2019-06-26
3299400	2019-06-26
3299414	2019-06-19
3299672	2019-06-26
3299703	2019-06-19
3299757	2019-06-19
3299855	2019-06-19
3299895	2019-06-19
3300035	2019-06-26
3300261	2019-06-26
3300295	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3300310	2019-06-19	3303707	2019-06-26
3300316	2019-06-26	3303755	2019-06-26
3300460	2019-06-26	3303801	2019-06-19
3300504	2019-06-19	3303916	2019-06-26
3300511	2019-06-19	3303967	2019-06-19
3300522	2019-06-26	3304164	2019-06-26
3300533	2019-06-26	3304166	2019-06-26
3300633	2019-06-26	3304397	2019-06-26
3300692	2019-06-19	3304663	2019-06-26
3300705	2019-06-26	3304689	2019-06-19
3300921	2019-06-19	3305042	2019-06-19
3300931	2019-06-19	3305115	2019-06-26
3300993	2019-06-19	3305526	2019-06-19
3301329	2019-06-19	3305527	2019-06-19
3301340	2019-06-19	3305556	2019-06-26
3301344	2019-06-26	3305638	2019-06-26
3301577	2019-06-19	3305841	2019-06-19
3301705	2019-06-19	3305916	2019-06-26
3301819	2019-06-26	3306026	2019-06-19
3301825	2019-06-19	3306167	2019-06-26
3302577	2019-06-26	3306237	2019-06-19
3302950	2019-06-26	3306295	2019-06-26
3303012	2019-06-19	3306620	2019-06-26
3303200	2019-06-19	3306703	2019-06-19
3303406	2019-06-26	3307611	2019-06-19
3303462	2019-06-26	3307924	2019-06-19
3303508	2019-06-26	3308092	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3308597	2019-06-19
3308833	2019-06-26
3309081	2019-06-19
3309115	2019-06-19
3309293	2019-06-26
3309296	2019-06-26
3309358	2019-06-19
3309388	2019-06-26
3309418	2019-06-26
3309517	2019-06-19
3309524	2019-06-26
3309569	2019-06-19
3309807	2019-06-26
3310234	2019-06-19
3310237	2019-06-19
3310249	2019-06-19
3310451	2019-06-19
3310523	2019-06-26
3310535	2019-06-19
3310630	2019-06-26
3310665	2019-06-26
3311716	2019-06-19
3312000	2019-06-19
3312084	2019-06-26
3312200	2019-06-19
3312202	2019-06-19
3312238	2019-06-26
3312242	2019-06-26
3312389	2019-06-19
3312405	2019-06-26
3312439	2019-06-26
3312495	2019-06-26
3312539	2019-06-19
3312570	2019-06-19
3312753	2019-06-19
3312959	2019-06-19
3313142	2019-06-19
3313219	2019-06-19
3313709	2019-06-26
3313710	2019-06-26
3313814	2019-06-19
3314145	2019-06-26
3314147	2019-06-26
3314158	2019-06-19
3314361	2019-06-26
3314780	2019-06-19
3314789	2019-06-19
3315175	2019-06-19
3315385	2019-06-19
3315421	2019-06-19
3315441	2019-06-26
3315544	2019-06-19
3315546	2019-06-19
3315562	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3315657	2019-06-26	3319275	2019-06-26
3315703	2019-06-19	3319409	2019-06-19
3315814	2019-06-19	3319478	2019-06-19
3316008	2019-06-26	3319659	2019-06-26
3316559	2019-06-19	3319684	2019-06-26
3316607	2019-06-19	3319765	2019-06-19
3316683	2019-06-26	3319793	2019-06-26
3317126	2019-06-26	3319805	2019-06-19
3317127	2019-06-19	3319826	2019-06-19
3317128	2019-06-19	3319850	2019-06-19
3317356	2019-06-19	3319943	2019-06-26
3317423	2019-06-19	3320174	2019-06-19
3317499	2019-06-26	3320223	2019-06-26
3317563	2019-06-19	3320226	2019-06-26
3317681	2019-06-19	3320297	2019-06-19
3317867	2019-06-19	3321024	2019-06-26
3317969	2019-06-19	3321109	2019-06-19
3317987	2019-06-26	3321304	2019-06-19
3318604	2019-06-19	3321399	2019-06-19
3318660	2019-06-26	3321485	2019-06-19
3318661	2019-06-26	3321487	2019-06-26
3318799	2019-06-19	3321533	2019-06-19
3318846	2019-06-19	3321700	2019-06-26
3318867	2019-06-26	3321777	2019-06-26
3319057	2019-06-26	3321799	2019-06-19
3319090	2019-06-26	3321831	2019-06-26
3319122	2019-06-26	3321953	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3322002	2019-06-19
3322111	2019-06-26
3322340	2019-06-19
3322620	2019-06-19
3322883	2019-06-19
3322915	2019-06-19
3322955	2019-06-19
3323027	2019-06-26
3323287	2019-06-19
3323300	2019-06-26
3323332	2019-06-26
3323488	2019-06-26
3323534	2019-06-19
3323541	2019-06-19
3323599	2019-06-19
3323654	2019-06-19
3323659	2019-06-26
3323745	2019-06-19
3323760	2019-06-26
3323853	2019-06-26
3323898	2019-06-26
3323951	2019-06-19
3323985	2019-06-26
3324194	2019-06-26
3324321	2019-06-26
3324363	2019-06-19
3324629	2019-06-19
3324726	2019-06-19
3324796	2019-06-19
3324802	2019-06-19
3325110	2019-06-26
3325289	2019-06-26
3325338	2019-06-26
3325774	2019-06-19
3325777	2019-06-19
3325815	2019-06-26
3325836	2019-06-26
3325907	2019-06-19
3326169	2019-06-26
3326435	2019-06-26
3326483	2019-06-19
3326585	2019-06-19
3326641	2019-06-26
3326681	2019-06-26
3326810	2019-06-26
3326845	2019-06-19
3326887	2019-06-19
3326894	2019-06-19
3327176	2019-06-26
3327202	2019-06-19
3327254	2019-06-26
3327526	2019-06-19
3327685	2019-06-26
3327964	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3328067	2019-06-19	3330497	2019-06-26
3328260	2019-06-26	3330540	2019-06-19
3328470	2019-06-19	3330579	2019-06-19
3328513	2019-06-19	3330631	2019-06-19
3328740	2019-06-26	3330671	2019-06-19
3328742	2019-06-19	3330720	2019-06-26
3328869	2019-06-19	3330781	2019-06-19
3328899	2019-06-19	3331712	2019-06-26
3328909	2019-06-26	3331721	2019-06-19
3329020	2019-06-26	3331726	2019-06-19
3329046	2019-06-19	3331728	2019-06-26
3329079	2019-06-19	3331937	2019-06-19
3329107	2019-06-26	3332058	2019-06-26
3329153	2019-06-26	3332134	2019-06-26
3329372	2019-06-19	3332137	2019-06-26
3329462	2019-06-26	3332138	2019-06-19
3329532	2019-06-26	3332165	2019-06-19
3329565	2019-06-19	3332177	2019-06-26
3329603	2019-06-19	3332440	2019-06-19
3329608	2019-06-19	3332519	2019-06-26
3329678	2019-06-26	3332522	2019-06-26
3329703	2019-06-26	3332531	2019-06-19
3329926	2019-06-19	3332557	2019-06-19
3330189	2019-06-19	3332857	2019-06-19
3330273	2019-06-19	3332890	2019-06-26
3330321	2019-06-19	3332988	2019-06-19
3330418	2019-06-26	3333124	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3333173	2019-06-26
3333357	2019-06-19
3333449	2019-06-26
3333578	2019-06-19
3333579	2019-06-19
3333915	2019-06-19
3333982	2019-06-19
3334079	2019-06-19
3334119	2019-06-26
3334146	2019-06-19
3334253	2019-06-26
3334491	2019-06-26
3334492	2019-06-19
3334653	2019-06-19
3334779	2019-06-19
3334876	2019-06-26
3335047	2019-06-19
3335091	2019-06-19
3335262	2019-06-26
3335438	2019-06-26
3335521	2019-06-26
3335767	2019-06-19
3335929	2019-06-19
3335947	2019-06-19
3335977	2019-06-19
3336023	2019-06-26
3336108	2019-06-26
3336266	2019-06-26
3336711	2019-06-26
3336759	2019-06-19
3336869	2019-06-19
3336902	2019-06-26
3336909	2019-06-19
3336969	2019-06-26
3337445	2019-06-19
3337549	2019-06-19
3337643	2019-06-26
3337834	2019-06-26
3337924	2019-06-19
3338044	2019-06-26
3338259	2019-06-19
3338315	2019-06-19
3338858	2019-06-26
3338859	2019-06-26
3338987	2019-06-26
3339085	2019-06-19
3339242	2019-06-19
3339269	2019-06-26
3339290	2019-06-19
3339487	2019-06-19
3339710	2019-06-26
3339770	2019-06-19
3339793	2019-06-19
3339949	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3340030	2019-06-19	3343533	2019-06-19
3340176	2019-06-26	3343736	2019-06-19
3340324	2019-06-19	3343920	2019-06-26
3340326	2019-06-19	3344003	2019-06-19
3340439	2019-06-19	3344004	2019-06-26
3340784	2019-06-19	3344495	2019-06-19
3341103	2019-06-19	3344527	2019-06-26
3341114	2019-06-19	3344705	2019-06-26
3341270	2019-06-26	3344811	2019-06-26
3341274	2019-06-19	3344872	2019-06-19
3341443	2019-06-19	3344887	2019-06-19
3341575	2019-06-19	3344888	2019-06-26
3341582	2019-06-19	3345118	2019-06-26
3341609	2019-06-26	3345155	2019-06-26
3341803	2019-06-19	3345188	2019-06-19
3341913	2019-06-26	3345234	2019-06-19
3342075	2019-06-26	3345251	2019-06-26
3342260	2019-06-19	3345437	2019-06-19
3342392	2019-06-26	3345568	2019-06-26
3342455	2019-06-26	3345659	2019-06-26
3342647	2019-06-26	3345829	2019-06-19
3342693	2019-06-19	3345864	2019-06-26
3342917	2019-06-19	3346219	2019-06-26
3343002	2019-06-19	3346449	2019-06-26
3343077	2019-06-19	3346482	2019-06-19
3343275	2019-06-19	3346645	2019-06-19
3343303	2019-06-26	3346778	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3346795	2019-06-19
3346999	2019-06-19
3347130	2019-06-19
3347142	2019-06-19
3347210	2019-06-26
3347213	2019-06-26
3347255	2019-06-19
3347325	2019-06-19
3347414	2019-06-19
3347465	2019-06-26
3347578	2019-06-19
3347603	2019-06-26
3347664	2019-06-26
3348164	2019-06-26
3348404	2019-06-19
3348750	2019-06-19
3348941	2019-06-26
3348950	2019-06-19
3349068	2019-06-26
3349324	2019-06-19
3349413	2019-06-26
3349607	2019-06-19
3349621	2019-06-26
3349662	2019-06-19
3349888	2019-06-19
3350014	2019-06-26
3350081	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3350119	2019-06-19
3350527	2019-06-19
3350551	2019-06-19
3350564	2019-06-26
3350608	2019-06-19
3350655	2019-06-26
3351069	2019-06-19
3351216	2019-06-26
3351290	2019-06-26
3351459	2019-06-26
3352715	2019-06-26
3352926	2019-06-26
3353026	2019-06-19
3353526	2019-06-26
3353864	2019-06-19
3354068	2019-06-26
3354086	2019-06-19
3354163	2019-06-19
3354168	2019-06-19
3354472	2019-06-26
3354572	2019-06-19
3354754	2019-06-19
3354844	2019-06-26
3354862	2019-06-19
3354899	2019-06-19
3354930	2019-06-19
3355081	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3355148	2019-06-26	3361090	2019-06-26
3355380	2019-06-19	3361174	2019-06-26
3356620	2019-06-26	3361270	2019-06-26
3356728	2019-06-26	3361781	2019-06-26
3356757	2019-06-19	3361906	2019-06-26
3356769	2019-06-19	3361908	2019-06-19
3357065	2019-06-26	3362025	2019-06-19
3357100	2019-06-19	3362198	2019-06-19
3357206	2019-06-26	3362251	2019-06-19
3357526	2019-06-26	3362260	2019-06-19
3357558	2019-06-26	3362335	2019-06-26
3357807	2019-06-26	3362508	2019-06-26
3358244	2019-06-19	3362511	2019-06-26
3358408	2019-06-19	3362603	2019-06-26
3358487	2019-06-19	3362869	2019-06-26
3359122	2019-06-26	3363314	2019-06-19
3359406	2019-06-26	3363326	2019-06-26
3359543	2019-06-26	3363610	2019-06-19
3359599	2019-06-26	3364011	2019-06-19
3360187	2019-06-26	3364520	2019-06-19
3360307	2019-06-26	3364604	2019-06-26
3360605	2019-06-19	3364805	2019-06-19
3360695	2019-06-26	3365053	2019-06-19
3360908	2019-06-19	3365202	2019-06-26
3360988	2019-06-26	3365249	2019-06-26
3361053	2019-06-19	3365472	2019-06-19
3361055	2019-06-26	3365481	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3365596	2019-06-26
3365786	2019-06-19
3365953	2019-06-19
3366484	2019-06-26
3366503	2019-06-19
3366569	2019-06-19
3366628	2019-06-19
3366794	2019-06-19
3366982	2019-06-19
3367235	2019-06-26
3367334	2019-06-26
3367505	2019-06-26
3367526	2019-06-26
3367865	2019-06-19
3368248	2019-06-19
3368426	2019-06-26
3368640	2019-06-26
3368985	2019-06-19
3369759	2019-06-26
3369936	2019-06-26
3370271	2019-06-19
3370538	2019-06-19
3370684	2019-06-19
3371360	2019-06-26
3371624	2019-06-19
3371792	2019-06-19
3371802	2019-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3372198	2019-06-19
3372313	2019-06-19
3372567	2019-06-26
3372758	2019-06-19
3373513	2019-06-19
3373514	2019-06-26
3374003	2019-06-26
3374148	2019-06-26
3374528	2019-06-26
3374589	2019-06-19
3375121	2019-06-19
3375136	2019-06-26
3375204	2019-06-19
3375212	2019-06-19
3375367	2019-06-19
3375592	2019-06-19
3377180	2019-06-19
3377207	2019-06-26
3378281	2019-06-26
3378545	2019-06-19
3378693	2019-06-26
3378877	2019-06-19
3378920	2019-06-19
3379132	2019-06-19
3379164	2019-06-19
3379766	2019-06-26
3380022	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3380307	2019-06-26	3389341	2019-06-19
3380366	2019-06-19	3389464	2019-06-19
3380375	2019-06-19	3390158	2019-06-26
3380553	2019-06-26	3390205	2019-06-26
3380938	2019-06-19	3390426	2019-06-26
3381221	2019-06-26	3390523	2019-06-19
3381391	2019-06-19	3390733	2019-06-26
3383026	2019-06-19	3390752	2019-06-19
3383145	2019-06-19	3390794	2019-06-26
3383605	2019-06-19	3390844	2019-06-19
3383733	2019-06-26	3391205	2019-06-19
3384083	2019-06-26	3391352	2019-06-26
3384295	2019-06-19	3391666	2019-06-19
3384692	2019-06-26	3391770	2019-06-26
3385160	2019-06-26	3392058	2019-06-26
3385302	2019-06-19	3392193	2019-06-19
3386129	2019-06-19	3392196	2019-06-19
3386392	2019-06-19	3392439	2019-06-26
3387255	2019-06-26	3392505	2019-06-26
3387514	2019-06-26	3393346	2019-06-26
3387879	2019-06-26	3393358	2019-06-26
3388032	2019-06-26	3393388	2019-06-26
3388151	2019-06-26	3394870	2019-06-26
3388262	2019-06-26	3395253	2019-06-26
3388345	2019-06-26	3395599	2019-06-19
3388700	2019-06-26	3395676	2019-06-19
3389142	2019-06-26	3395863	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3396733	2019-06-19
3396758	2019-06-26
3397394	2019-06-19
3398293	2019-06-19
3398548	2019-06-26
3398753	2019-06-19
3398989	2019-06-26
3400639	2019-06-19
3401188	2019-06-19
3401210	2019-06-26
3401211	2019-06-19
3402725	2019-06-26
3403541	2019-06-26
3403883	2019-06-19
3404125	2019-06-26
3404547	2019-06-19
3406098	2019-06-19
3406521	2019-06-19
3406831	2019-06-26
3408212	2019-06-19
3408862	2019-06-19
3409067	2019-06-19
3409173	2019-06-26
3409597	2019-06-19
3411087	2019-06-19
3411592	2019-06-26
3412916	2019-06-26
3414114	2019-06-26
3416805	2019-06-19
3417041	2019-06-19
3417491	2019-06-26
3417649	2019-06-19
3417670	2019-06-26
3417714	2019-06-19
3418096	2019-06-26
3418352	2019-06-19
3419036	2019-06-19
3419845	2019-06-26
3420147	2019-06-19
3420306	2019-06-19
3420491	2019-06-26
3420629	2019-06-19
3421155	2019-06-19
3421689	2019-06-26
3422129	2019-06-19
3422865	2019-06-19
3423205	2019-06-26
3423558	2019-06-26
3424753	2019-06-26
3425182	2019-06-19
3426694	2019-06-19
3426695	2019-06-19
3426696	2019-06-19
3428023	2019-06-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3428756	2019-06-19
3430315	2019-06-26
3430798	2019-06-19
3431733	2019-06-19
3432062	2019-06-26
3433597	2019-06-26
3435021	2019-06-26
3435593	2019-06-26
3437510	2019-06-19
3440427	2019-06-26
3442763	2019-06-26
3443026	2019-06-26
3449616	2019-06-19
3454871	2019-06-26
3456010	2019-06-26
3461308	2019-06-26

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1534390**
(21) PA 2010 007
(22) 2010-05-10
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) 3`- (2Z)- 1-(3,4,-Dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilidenhidrazino-2‘-hidroksi-1,1‘-bifenil-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolaminas)
(93) EU/1/10/612/001, 2010-03-11
EU/1/10/612/002, 2010-03-11
EU/1/10/612/003, 2010-03-11
EU/1/10/612/004, 2010-03-11
EU/1/10/612/005, 2010-03-11
EU/1/10/612/006, 2010-03-11
(95) Eltrombopago olaminas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2019-10-11

---

(68) **2635601**
(21) PA 2019 518
(22) 2019-10-15
(71) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(54) Antikūnai prieš IL-23
(93) EU/1/19/1361, 2019-04-26
(95) Risankizumabas

---

(68) **2822953**
(21) PA 2019 519
(22) 2019-10-18
(71) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(54) Makrocikliniai dariniai, skirti proliferacinių ligų gydymui
(93) EU/1/19/1355, 2019-05-06
(95) Lorlatinibas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

---

(68) **1931710**
(21) PA 2019 520
(22) 2019-10-24
(71) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
(54) Rekombinantiniai anti-IL-23 antikūnai
(93) EU/1/19/1361, 2019-04-26
(95) Risankizumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2538968**
(94) 2033-03-27
(21) PA 2018 512
(22) 2018-08-28
(68) 2538968
(93) EU/1/17/1258, 2018-03-23
(95) Velmanazė alfa
(24) 2031-02-24
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinės lizosominės alfa manozidazės gamybos ir gryninimo būdas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2018-10-10

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1853250**
(21) PA 2014 022
(22) 2014-06-19
(71) Abraxis BioScience, LLC, 11755 Wilshire Boulevard Suite 2100, Los Angeles, CA 90025, US
(54) Terapinių agentų vartojimo deriniai ir būdai bei derinių terapija
(93) EU/1/07/428/001-002, 2013 12 20
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2019-11-11

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2330892**

(54) Gydymo būdai panaudojant vaistus - amoniako gaudykles

Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Medical Need Europe AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE
2019-10-25

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2330892**

(54) Gydymo būdai panaudojant vaistus - amoniako gaudykles

(73) Immedica Pharma AB, 113 29 Stockholm, SE

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Medical Need Europe AB, 113 29 Stockholm, SE

2019-10-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 7/04	3235360
A01K 67/027	2578688
A01K 67/027	2739740
A21D 2/00	2211626
A21D 2/26	3263118
A21D 2/36	3263118
A21D 8/04	2211626
A21D 13/00	2211626
A21D 13/02	3263118
A21D 13/04	3263118
A23J 3/14	3361880
A23L 7/10	3263118
A23L 7/104	2211626
A23L 7/117	3361880
A23L 7/13	2211626
A23L 7/17	3361880
A23L 19/18	2211626
A23L 33/135	2211626
A23L 33/185	3361880
A23L 33/21	3361880
A23P 10/30	2211626
A24F 47/00	3122194
A41D 13/11	3318144
A42B 1/24	3318144
A47B 47/00	3092415

(51)	(11)
A47B 47/00	3234380
A47B 47/04	3092415
A47B 47/04	3234380
A47B 88/90	3092415
A47B 96/20	3365171
A47J 31/36	3261499
A47J 31/46	3261499
A47J 31/54	3261499
A47J 31/56	3261499
A61B 17/11	1998690
A61B 17/435	2320813
A61F 2/04	1998690
A61F 9/02	3318144
A61K 8/11	3157504
A61K 8/14	3157504
A61K 8/64	3157504
A61K 9/00	2723385
A61K 9/00	3076983
A61K 9/00	3220891
A61K 9/00	3310362
A61K 9/00	3319601
A61K 9/08	3076983
A61K 9/08	3220891
A61K 9/10	2790675
A61K 9/107	2352494

(51)	(11)
A61K 9/16	2349217
A61K 9/16	2352494
A61K 9/19	2790675
A61K 9/20	2352494
A61K 9/20	3220891
A61K 9/24	2352494
A61K 9/28	2352494
A61K 9/50	2349217
A61K 9/50	2352494
A61K 9/50	2790675
A61K 9/51	2790675
A61K 9/70	2723385
A61K 31/135	2352494
A61K 31/137	2352494
A61K 31/164	3076983
A61K 31/18	3284463
A61K 31/191	2349217
A61K 31/197	3076983
A61K 31/337	2790675
A61K 31/35	2352494
A61K 31/357	3129019
A61K 31/366	3129019
A61K 31/395	3371179
A61K 31/4025	3133070
A61K 31/407	2900669
A61K 31/407	3122750
A61K 31/416	2262778
A61K 31/4188	3273957
A61K 31/4188	3319601
A61K 31/422	3257847
A61K 31/428	3220891
A61K 31/435	2262778
A61K 31/4353	3319970
A61K 31/4439	3257847
A61K 31/444	2970123
A61K 31/445	3105226
A61K 31/4738	3433256
A61K 31/4745	3110843
A61K 31/485	2352494
A61K 31/497	3433256
A61K 31/505	3302550
A61K 31/506	3363438
A61K 31/513	3310362
A61K 31/519	3302550
A61K 31/55	3122750
A61K 31/55	3150610
A61K 31/573	3110843
A61K 31/65	3110843
A61K 31/675	3110843
A61K 31/7064	3310362
A61K 31/7068	3310362
A61K 31/7072	3310362
A61K 31/7076	3310362
A61K 31/708	3310362
A61K 31/7125	2906698
A61K 31/737	3076983

(51)	(11)
A61K 35/38	3263118
A61K 35/74	3240554
A61K 35/745	3240554
A61K 35/747	3076983
A61K 35/748	3076983
A61K 36/03	3076983
A61K 36/04	3076983
A61K 36/53	3076983
A61K 36/55	3263118
A61K 38/095	3225250
A61K 38/17	3195873
A61K 38/18	2726511
A61K 38/26	3242887
A61K 38/47	2536830
A61K 39/00	2536830
A61K 39/00	2794654
A61K 39/00	2869836
A61K 39/00	3082850
A61K 39/00	3195873
A61K 39/00	3292153
A61K 39/00	3312197
A61K 39/395	2780375
A61K 39/395	3110843
A61K 39/395	3292153
A61K 39/395	3302550
A61K 39/395	3312197
A61K 45/06	2352494
A61K 45/06	3076983

(51)	(11)
A61K 45/06	3133070
A61K 45/06	3150610
A61K 45/06	3310362
A61K 45/06	3312197
A61K 45/06	3319601
A61K 47/02	2723385
A61K 47/02	3076983
A61K 47/10	2723385
A61K 47/10	2790675
A61K 47/12	2723385
A61K 47/26	2790675
A61K 47/32	2790675
A61K 47/34	2349217
A61K 47/36	2349217
A61K 47/38	2723385
A61K 47/44	2723385
A61K 47/68	3312197
A61K 48/00	3146982
A61K 49/10	3303307
A61K 51/08	2900279
A61K 51/10	3312197
A61K 101/02	2900279
A61K 103/10	2900279
A61K 103/20	2900279
A61K 103/30	2900279
A61L 9/12	2949346
A61L 27/50	1998690
A61M 1/00	2320813

(51)	(11)
A61M 5/142	3368101
A61M 5/145	3368101
A61M 5/20	3368101
A61M 5/315	3368101
A61M 5/32	3368101
A61M 25/00	2320813
A61P 1/00	3240554
A61P 1/16	2900669
A61P 1/16	3122750
A61P 1/16	3257847
A61P 1/16	3319601
A61P 3/00	3122750
A61P 3/04	3257847
A61P 3/04	3263118
A61P 3/10	2262778
A61P 3/10	2726511
A61P 3/10	3129019
A61P 3/10	3257847
A61P 5/48	3129019
A61P 9/00	2262778
A61P 9/00	2970123
A61P 9/04	3284463
A61P 11/06	3240554
A61P 13/00	2262778
A61P 13/10	3225250
A61P 13/12	2900669
A61P 13/12	2906698
A61P 19/00	3319970
A61P 19/02	3240554
A61P 21/00	3146982
A61P 21/00	3310362
A61P 25/00	2900669
A61P 25/00	3363438
A61P 25/04	2352494
A61P 25/28	3240554
A61P 25/28	3273957
A61P 25/32	2349217
A61P 29/00	3240554
A61P 29/00	3257847
A61P 31/14	2838900
A61P 31/22	2723385
A61P 35/00	2790675
A61P 35/00	2900279
A61P 35/00	3082850
A61P 35/00	3110843
A61P 35/00	3133070
A61P 35/00	3150610
A61P 35/00	3195873
A61P 35/00	3257847
A61P 35/00	3292153
A61P 35/00	3302550
A61P 35/00	3312197
A61P 35/00	3371179
A61P 35/00	3433256
A61P 35/02	2780375
A61P 35/02	3110843

(51)	(11)
A61P 37/00	2780375
A61P 37/06	2900669
A61P 43/00	3310362
A61Q 5/02	3157504
A61Q 19/00	3157504
A61Q 19/08	3157504
A61Q 19/10	3157504
A62B 17/04	3318144
A62C 2/12	2229984
A63F 5/00	3288650
B01D 3/06	3365617
B01D 3/10	3365617
B01D 19/00	3365617
B01D 61/00	3365617
B01J 3/00	2467201
B21D 5/02	2908961
B22C 1/18	3134371
B22D 41/02	3134371
B23K 26/03	2144304
B23K 26/067	2973896
B28D 5/00	2144304
B29C 48/07	3365171
B29C 48/21	3365171
B29C 63/28	3169928
B29C 63/34	3169928
B29C 64/135	2905121
B29C 64/273	2905121
B29C 64/386	2905121
B29D 23/00	3169928
B32B 1/08	3169928
B32B 3/02	3169928
B32B 5/20	3083232
B32B 5/22	3169928
B32B 7/00	3365171
B32B 7/12	3365171
B32B 21/00	3365171
B32B 21/02	3365171
B32B 21/08	3365171
B32B 27/12	3169928
B32B 27/28	3365171
B32B 27/30	3365171
B32B 27/32	3365171
B32B 27/36	3169928
B32B 27/36	3365171
B32B 27/40	3083232
B33Y 10/00	2905121
B33Y 30/00	2905121
B33Y 50/02	2905121
B44C 5/04	3365171
B60C 27/20	3260315
B60R 13/08	3145785
B61D 1/00	3145785
B61D 17/18	3145785
B63H 5/08	2613999
B63H 5/14	2613999
B63H 23/06	2613999

(51)	(11)
B65B 13/28	3342952
B66F 9/065	3380427
B66F 9/075	3380427
C02F 1/20	3365617
C04B 14/00	3134371
C04B 35/00	3134371
C04B 35/565	2467201
C07B 59/00	2900279
C07C 57/145	3150610
C07C 229/16	3303307
C07C 309/19	3150610
C07C 317/14	3284463
C07D 211/98	3105226
C07D 213/75	2970123
C07D 231/54	2262778
C07D 257/02	3303307
C07D 307/64	3284463
C07D 401/04	3105226
C07D 401/12	2262778
C07D 401/14	3105226
C07D 401/14	3257847
C07D 403/06	3310362
C07D 405/06	3133070
C07D 405/12	3105226
C07D 405/14	3105226
C07D 413/06	3105226
C07D 413/06	3371179
C07D 413/12	3257847
C07D 413/14	3257847
C07D 413/14	3371179
C07D 417/14	3105226
C07D 471/04	3433256
C07D 487/04	2838900
C07D 487/04	2900669
C07D 487/04	3122750
C07D 487/06	3150610
C07D 498/04	3319970
C07K 1/00	3327026
C07K 7/06	3195873
C07K 7/08	3195873
C07K 14/00	3327026
C07K 14/50	2726511
C07K 14/575	3242887
C07K 14/605	3242887
C07K 14/65	2935320
C07K 16/00	2794654
C07K 16/18	2794654
C07K 16/18	2949668
C07K 16/18	3312197
C07K 16/24	2949668
C07K 16/28	2578688
C07K 16/28	2780375
C07K 16/28	3068800
C07K 16/28	3292153
C07K 16/28	3294768
C07K 16/28	3302550

(51)	(11)
C07K 16/28	3312197
C07K 16/30	3292153
C07K 16/30	3294768
C07K 16/30	3312197
C07K 16/40	2578688
C07K 16/46	2578688
C07K 16/46	2739740
C07K 16/46	2943511
C07K 16/46	3294768
C07K 19/00	2726511
C10G 1/00	2467201
C10L 5/44	2467201
C10L 9/08	2467201
C12N 1/20	3240554
C12N 5/071	3129019
C12N 5/12	3312197
C12N 9/12	2536830
C12N 9/64	2578688
C12N 9/64	2739740
C12N 15/113	2906698
C12N 15/62	2726511
C12N 15/85	2578688
C12N 15/85	2739740
C12N 15/864	3146982
C12Q 1/04	3067431
C12Q 1/14	3067431
C12Q 1/56	3067431
C12R 1/07	2211626

(51)	(11)
C22B 9/05	3071718
C22B 21/06	3071718
C25B 1/00	3056589
C25B 11/04	3056589
C25B 11/06	3056589
D04C 1/06	2691570
D07B 1/00	2691570
E02D 5/04	2246477
E02D 29/14	2565353
E04B 1/38	3283706
E04B 1/41	3283706
E04C 2/16	3365171
E04C 2/38	3365171
E04F 13/08	3283706
E04F 15/02	2923012
E04F 15/02	3014034
E04F 15/10	3014034
E04G 21/12	3342952
E05B 63/18	2186977
E05B 63/24	2186977
E05B 65/00	2565353
E05C 7/04	2186977
E05D 7/12	3290624
E05D 11/10	3290624
E05D 15/06	3325745
E05F 1/12	3290624
E05F 5/00	3290624
E05F 5/10	3290624

(51)	(11)
E06B 3/46	3325745
F03D 1/04	3341608
F16B 12/10	3092415
F16B 12/10	3234380
F16B 12/24	3092415
F16B 12/46	3092415
F16L 9/00	2691570
F16L 11/08	3169928
F16L 55/165	3169928
F16L 55/18	3169928
F24D 3/08	2956723
F24D 3/18	2956723
F24D 5/12	2956723
F24D 15/04	2956723
F24D 19/00	2956723
F24D 19/08	3365617
F24F 12/00	2956723
F25B 43/04	3365617
F25D 23/06	3184943
F25J 3/06	3365617
F28D 9/00	3359902
F28F 3/02	3359902
G01N 33/50	3195873
G01N 33/53	3068800
G01N 33/569	3067431
G01N 33/74	2419741
G01N 33/86	3067431
G07F 17/32	3288650

(51)	(11)
H01B 7/18	2691570
H01L 27/142	2144304
H01L 31/04	3056589
H01L 31/18	2144304
H01M 14/00	3056589
H01S 3/00	2973896
H01S 3/067	2973896
H01S 3/10	2973896
H04R 1/10	2346265

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1998690	A61B 17/11
1998690	A61F 2/04
1998690	A61L 27/50
2144304	H01L 31/18
2144304	H01L 27/142
2144304	B28D 5/00
2144304	B23K 26/03
2186977	E05C 7/04
2186977	E05B 63/18
2186977	E05B 63/24
2211626	A21D 2/00
2211626	A21D 8/04
2211626	A21D 13/00
2211626	C12R 1/07
2211626	A23P 10/30
2211626	A23L 7/13
2211626	A23L 19/18
2211626	A23L 33/135
2211626	A23L 7/104
2229984	A62C 2/12
2246477	E02D 5/04
2262778	C07D 231/54
2262778	C07D 401/12
2262778	A61K 31/416
2262778	A61K 31/435

(11)	(51)
2262778	A61P 3/10
2262778	A61P 9/00
2262778	A61P 13/00
2320813	A61B 17/435
2320813	A61M 1/00
2320813	A61M 25/00
2346265	H04R 1/10
2349217	A61K 9/16
2349217	A61K 31/191
2349217	A61K 47/34
2349217	A61K 47/36
2349217	A61P 25/32
2349217	A61K 9/50
2352494	A61K 31/137
2352494	A61K 31/135
2352494	A61K 31/35
2352494	A61K 31/485
2352494	A61P 25/04
2352494	A61K 45/06
2352494	A61K 9/107
2352494	A61K 9/16
2352494	A61K 9/20
2352494	A61K 9/24
2352494	A61K 9/28
2352494	A61K 9/50

(11)	(51)
2419741	G01N 33/74
2467201	C10L 9/08
2467201	C10L 5/44
2467201	B01J 3/00
2467201	C10G 1/00
2467201	C04B 35/565
2536830	C12N 9/12
2536830	A61K 38/47
2536830	A61K 39/00
2565353	E05B 65/00
2565353	E02D 29/14
2578688	C12N 15/85
2578688	A01K 67/027
2578688	C12N 9/64
2578688	C07K 16/46
2578688	C07K 16/28
2578688	C07K 16/40
2613999	B63H 5/08
2613999	B63H 5/14
2613999	B63H 23/06
2691570	D04C 1/06
2691570	D07B 1/00
2691570	F16L 9/00
2691570	H01B 7/18
2723385	A61K 47/10
2723385	A61K 47/12
2723385	A61K 47/38
2723385	A61K 47/44
2723385	A61P 31/22
2723385	A61K 9/00
2723385	A61K 9/70
2723385	A61K 47/02
2726511	C07K 19/00
2726511	C07K 14/50
2726511	C12N 15/62
2726511	A61K 38/18
2726511	A61P 3/10
2739740	C12N 15/85
2739740	A01K 67/027
2739740	C12N 9/64
2739740	C07K 16/46
2780375	C07K 16/28
2780375	A61K 39/395
2780375	A61P 35/02
2780375	A61P 37/00
2790675	A61K 9/19
2790675	A61K 47/10
2790675	A61K 47/32
2790675	A61K 47/26
2790675	A61K 9/50
2790675	A61K 9/51
2790675	A61K 31/337
2790675	A61P 35/00
2790675	A61K 9/10
2794654	C07K 16/00
2794654	A61K 39/00

(11)	(51)
2794654	C07K 16/18
2838900	C07D 487/04
2838900	A61P 31/14
2869836	A61K 39/00
2900279	A61K 51/08
2900279	A61P 35/00
2900279	C07B 59/00
2900279	A61K 103/10
2900279	A61K 103/20
2900279	A61K 103/30
2900279	A61K 101/02
2900669	C07D 487/04
2900669	A61K 31/407
2900669	A61P 13/12
2900669	A61P 1/16
2900669	A61P 25/00
2900669	A61P 37/06
2905121	B29C 64/135
2905121	B33Y 10/00
2905121	B33Y 50/02
2905121	B29C 64/386
2905121	B29C 64/273
2905121	B33Y 30/00
2906698	C12N 15/113
2906698	A61K 31/7125
2906698	A61P 13/12
2908961	B21D 5/02
2923012	E04F 15/02

(11)	(51)
2935320	C07K 14/65
2943511	C07K 16/46
2949346	A61L 9/12
2949668	C07K 16/24
2949668	C07K 16/18
2956723	F24D 15/04
2956723	F24D 19/00
2956723	F24F 12/00
2956723	F24D 3/08
2956723	F24D 3/18
2956723	F24D 5/12
2970123	C07D 213/75
2970123	A61K 31/444
2970123	A61P 9/00
2973896	H01S 3/10
2973896	H01S 3/067
2973896	B23K 26/067
2973896	H01S 3/00
3014034	E04F 15/02
3014034	E04F 15/10
3056589	C25B 11/06
3056589	H01L 31/04
3056589	H01M 14/00
3056589	C25B 11/04
3056589	C25B 1/00
3067431	C12Q 1/04
3067431	C12Q 1/14
3067431	C12Q 1/56

(11)	(51)
3067431	G01N 33/569
3067431	G01N 33/86
3068800	C07K 16/28
3068800	G01N 33/53
3071718	C22B 9/05
3071718	C22B 21/06
3076983	A61K 9/00
3076983	A61K 45/06
3076983	A61K 47/02
3076983	A61K 9/08
3076983	A61K 31/164
3076983	A61K 31/197
3076983	A61K 31/737
3076983	A61K 35/747
3076983	A61K 35/748
3076983	A61K 36/03
3076983	A61K 36/04
3076983	A61K 36/53
3082850	A61K 39/00
3082850	A61P 35/00
3083232	B32B 5/20
3083232	B32B 27/40
3092415	F16B 12/10
3092415	A47B 47/00
3092415	F16B 12/46
3092415	A47B 47/04
3092415	A47B 88/90
3092415	F16B 12/24

(11)	(51)
3105226	C07D 401/14
3105226	C07D 405/14
3105226	C07D 401/04
3105226	C07D 405/12
3105226	C07D 413/06
3105226	C07D 417/14
3105226	C07D 211/98
3105226	A61K 31/445
3110843	A61K 31/4745
3110843	A61K 39/395
3110843	A61K 31/573
3110843	A61K 31/65
3110843	A61K 31/675
3110843	A61P 35/00
3110843	A61P 35/02
3122194	A24F 47/00
3122750	C07D 487/04
3122750	A61K 31/407
3122750	A61K 31/55
3122750	A61P 3/00
3122750	A61P 1/16
3129019	A61K 31/357
3129019	A61K 31/366
3129019	A61P 3/10
3129019	A61P 5/48
3129019	C12N 5/071
3133070	C07D 405/06
3133070	A61K 45/06

(11)	(51)
3133070	A61K 31/4025
3133070	A61P 35/00
3134371	C04B 14/00
3134371	C04B 35/00
3134371	B22C 1/18
3134371	B22D 41/02
3145785	B61D 1/00
3145785	B60R 13/08
3145785	B61D 17/18
3146982	A61K 48/00
3146982	C12N 15/864
3146982	A61P 21/00
3150610	C07D 487/06
3150610	A61K 31/55
3150610	A61P 35/00
3150610	A61K 45/06
3150610	C07C 309/19
3150610	C07C 57/145
3157504	A61K 8/64
3157504	A61K 8/14
3157504	A61K 8/11
3157504	A61Q 19/08
3157504	A61Q 19/00
3157504	A61Q 5/02
3157504	A61Q 19/10
3169928	F16L 55/165
3169928	F16L 55/18
3169928	F16L 11/08
3169928	B32B 1/08
3169928	B32B 5/22
3169928	B32B 27/12
3169928	B32B 27/36
3169928	B29D 23/00
3169928	B29C 63/34
3169928	B29C 63/28
3169928	B32B 3/02
3184943	F25D 23/06
3195873	A61K 38/17
3195873	A61K 39/00
3195873	C07K 7/06
3195873	C07K 7/08
3195873	G01N 33/50
3195873	A61P 35/00
3220891	A61K 9/00
3220891	A61K 9/08
3220891	A61K 9/20
3220891	A61K 31/428
3225250	A61K 38/095
3225250	A61P 13/10
3234380	F16B 12/10
3234380	A47B 47/00
3234380	A47B 47/04
3235360	A01C 7/04
3240554	A61K 35/74
3240554	C12N 1/20
3240554	A61P 1/00

(11)	(51)
3240554	A61P 11/06
3240554	A61P 29/00
3240554	A61P 19/02
3240554	A61P 25/28
3240554	A61K 35/745
3242887	C07K 14/575
3242887	C07K 14/605
3242887	A61K 38/26
3257847	C07D 401/14
3257847	C07D 413/12
3257847	C07D 413/14
3257847	A61K 31/422
3257847	A61K 31/4439
3257847	A61P 1/16
3257847	A61P 3/04
3257847	A61P 3/10
3257847	A61P 29/00
3257847	A61P 35/00
3260315	B60C 27/20
3261499	A47J 31/46
3261499	A47J 31/54
3261499	A47J 31/56
3261499	A47J 31/36
3263118	A61K 35/38
3263118	A61P 3/04
3263118	A61K 36/55
3263118	A21D 2/26
3263118	A21D 2/36

(11)	(51)
3263118	A21D 13/02
3263118	A21D 13/04
3263118	A23L 7/10
3273957	A61K 31/4188
3273957	A61P 25/28
3283706	E04F 13/08
3283706	E04B 1/41
3283706	E04B 1/38
3284463	A61K 31/18
3284463	C07D 307/64
3284463	A61P 9/04
3284463	C07C 317/14
3288650	A63F 5/00
3288650	G07F 17/32
3290624	E05F 5/00
3290624	E05F 1/12
3290624	E05D 7/12
3290624	E05D 11/10
3290624	E05F 5/10
3292153	C07K 16/28
3292153	A61P 35/00
3292153	A61K 39/00
3292153	A61K 39/395
3292153	C07K 16/30
3294768	C07K 16/28
3294768	C07K 16/30
3294768	C07K 16/46
3302550	A61K 39/395

(11)	(51)
3302550	A61K 31/519
3302550	A61P 35/00
3302550	A61K 31/505
3302550	C07K 16/28
3303307	C07D 257/02
3303307	C07C 229/16
3303307	A61K 49/10
3310362	A61K 31/7068
3310362	A61K 31/7064
3310362	A61K 31/7072
3310362	C07D 403/06
3310362	A61P 21/00
3310362	A61P 43/00
3310362	A61K 31/513
3310362	A61K 45/06
3310362	A61K 9/00
3310362	A61K 31/7076
3310362	A61K 31/708
3312197	C07K 16/30
3312197	A61K 39/395
3312197	A61P 35/00
3312197	C12N 5/12
3312197	A61K 51/10
3312197	A61K 45/06
3312197	C07K 16/18
3312197	C07K 16/28
3312197	A61K 39/00
3312197	A61K 47/68

(11)	(51)
3318144	A41D 13/11
3318144	A61F 9/02
3318144	A42B 1/24
3318144	A62B 17/04
3319601	A61K 31/4188
3319601	A61P 1/16
3319601	A61K 45/06
3319601	A61K 9/00
3319970	C07D 498/04
3319970	A61K 31/4353
3319970	A61P 19/00
3325745	E05D 15/06
3325745	E06B 3/46
3327026	C07K 1/00
3327026	C07K 14/00
3341608	F03D 1/04
3342952	E04G 21/12
3342952	B65B 13/28
3359902	F28F 3/02
3359902	F28D 9/00
3361880	A23J 3/14
3361880	A23L 7/117
3361880	A23L 33/185
3361880	A23L 33/21
3361880	A23L 7/17
3363438	A61K 31/506
3363438	A61P 25/00
3365171	B32B 7/12

(11)	(51)
3365171	B32B 21/02
3365171	B32B 21/08
3365171	B32B 27/28
3365171	B32B 27/30
3365171	B32B 27/32
3365171	B32B 27/36
3365171	A47B 96/20
3365171	B29C 48/07
3365171	B29C 48/21
3365171	E04C 2/16
3365171	E04C 2/38
3365171	B32B 7/00
3365171	B32B 21/00
3365171	B44C 5/04
3365617	F25B 43/04
3365617	B01D 3/06
3365617	B01D 3/10
3365617	B01D 19/00
3365617	F24D 19/08
3365617	F25J 3/06
3365617	C02F 1/20
3365617	B01D 61/00
3368101	A61M 5/145
3368101	A61M 5/20
3368101	A61M 5/32
3368101	A61M 5/315
3368101	A61M 5/142
3371179	C07D 413/14
3371179	C07D 413/06
3371179	A61K 31/395
3371179	A61P 35/00
3380427	B66F 9/075
3380427	B66F 9/065
3433256	C07D 471/04
3433256	A61K 31/4738
3433256	A61K 31/497
3433256	A61P 35/00

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. 21, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius