ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/13, 2019-07-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2017 543 - 2018 001
Patentai / Patents – 6638 - 6639

13 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 10
MM9A Panaikinti patentai 13
Vardinė rodyklė 14
Sisteminė rodyklė 16
Numerinė išradimų rodyklė 17
Numerinė paraiškų rodyklė 18
Ketvirtinė rodyklė 19
EUROPOS PATENTAI 24
FG9D Paskelbti patentai 24
FG4D Paskelbti patentai 27
PC9D Patento perdavimas 242
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 243
MM9D Išplėtimo panaikinimas 244
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 245
MK9D Baigę galioti patentai 246
MM4D Panaikinti patentai 247
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 248
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 362
TK9D Atitaisymai 365
Sisteminė patentų rodyklė 366
Numerinė patentų rodyklė 373
Klasifikacijos skyriai 380

* *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 (GCC) patentų tarnyba	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC)
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	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	HK	The Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of 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	SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands	SC	Seišeliai	SC	Seychelles
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan	SD	Sudanas	SD	Sudan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic	SE	Švedija	SE	Sweden
				SG	Singapūras	SG	Singapore
LB	Libanas	LB	Lebanon	SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia				
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein				
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka	SI	Slovėnija	SI	Slovenia
LR	Liberija	LR	Liberia	SK	Slovakija	SK	Slovakia
LS	Lesotas	LS	Lesotho	SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
LT	Lietuva	LT	Lithuania	SM	San Marinas	SM	San Marino
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg	SN	Senegalas	SN	Senegal
LV	Latvija	LV	Latvia	SO	Somalis	SO	Somalia
LY	Libija	LY	Libya	SR	Surinamas	SR	Suriname
MA	Marokas	MA	Morocco	SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
MC	Monakas	MC	Monaco	ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova	SV	Salvadoras	SV	El Salvador
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro	SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar				
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia	SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
				SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
ML	Malis	ML	Mali	TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
MM	Mianmaras	MM	Myanmar	TD	Čadas	TD	Chad
MN	Mongolija	MN	Mongolia	TG	Togas	TG	Togo
MO	Makao	MO	Macao	TH	Tailandas	TH	Thailand
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands	TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
MR	Mauritanija	MR	Mauritania	TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
MS	Montseratas	MS	Montserrat	TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
MT	Malta	MT	Malta	TN	Tunisas	TN	Tunisia
MU	Mauricijus	MU	Mauritius	TO	Tonga	TO	Tonga
MV	Maldyvai	MV	Maldives	TR	Turkija	TR	Turkey
MW	Malavis	MW	Malawi	TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
MX	Meksika	MX	Mexico	TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
MY	Malaizija	MY	Malaysia	TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique	TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
NA	Namibija	NA	Namibia	UA	Ukraina	UA	Ukraine
NE	Nigeris	NE	Niger	UG	Uganda	UG	Uganda
NG	Nigerija	NG	Nigeria	US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua				
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands	UY	Urugvajus	UY	Uruguay
NO	Norvegija	NO	Norway	UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
NP	Nepalas	NP	Nepal	VA	Vatikanas	VA	Holy See
NR	Nauru	NR	Nauru	VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand				
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)	VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
				VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
OM	Omanas	OM	Oman	VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
PA	Panama	PA	Panama	VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
PE	Peru	PE	Peru	WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau)
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea				
PH	Filipinai	PH	Philippines				
PK	Pakistanas	PK	Pakistan	WS	Samoa	WS	Samoa
PL	Lenkija	PL	Poland	XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
PT	Portugalija	PT	Portugal				
PW	Palau	PW	Palau	XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
PY	Paragvajus	PY	Paraguay				
QA	Kataras	QA	Qatar				
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)	XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
				XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos	XX	Unknown states, other entities or organizations
RO	Rumunija	RO	Romania				
RS	Serbija	RS	Serbia	YE	Jemenas	YE	Yemen
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation	ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
RW	Ruanda	RW	Rwanda	ZM	Zambija	ZM	Zambia
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia	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

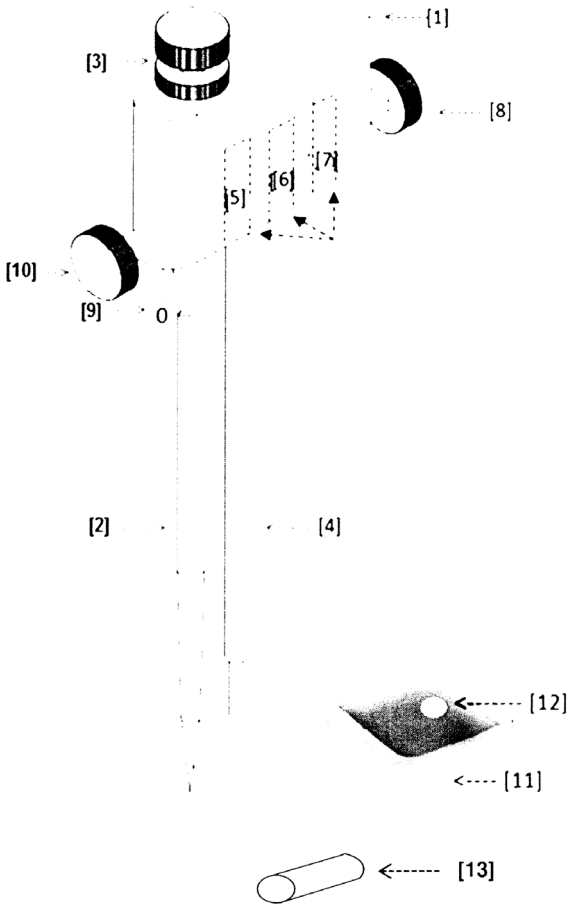
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **A61C 1/00**
(21) **2017 543**
(13) A
(22) 2017-12-27
(71) Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT
(72) Gintaras JUODŽBALYS, LT
Lukas POŠKEVIČIUS, LT
Povilas DAUGĖLA, LT
Mindaugas PRANSKŪNAS, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Instrumentas, skirtas alveolės skruostinės sienelės pločiui nustatyti
(57) Išradimas yra susijęs instrumentu, skirtu stebėti žandikaulių alveolių pločių pokyčius po danties išrovimo procedūros. Sukurtas instrumentas yra neinvazyvus ir nežalingas pacientui, tikslus, patogus matuoti žandikaulio alveolės skruostinės sienelės plotį periodiškai, standartizuotai. Atliekant betarpišką implantaciją į išrauto danties alveolę, instrumento dėka, galima nustatyti įvairių osteoplastinių medžiagų dedamų į susidariusį tarpą tarp dantų implanto ir alveolės skruostinės sienelės, poveikį į alveolės skruostinės sienelės horizontalios rezorbcijos laipsnį. Naudojant minėtą instrumentą nereikia pacientui pakartotinai atlikti radiologinio ištyrimo stebėti anatominius pokyčius po dantų implantacijos.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(51) Int. Cl. (2019.01): **B43L 9/00**

(21) **2017 544**

(13) A

(22) 2017-12-29

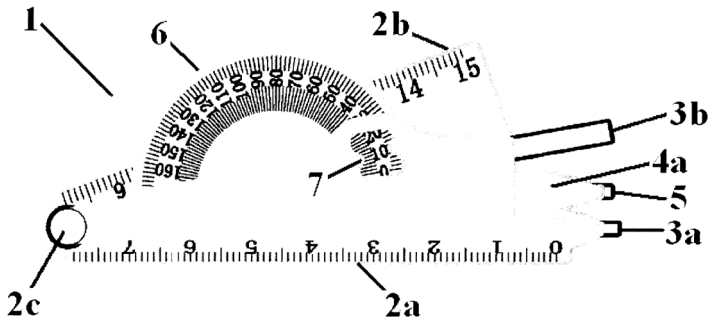
(71) UAB „Vilniaus Pasažas“, A. Smetonos g. 5-401, 01115 Vilnius, LT

(72) Ričardas BIELSKIS, LT

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

(54) Daugiafunkcinis įrankis

(57) Šiame aprašyme pateikiamas daugiafunkcinis įrankis, apimantis ir integruojantis šiuos instrumentus: liniuotę, matlankį, skriestuvą, auksinio santykio matą bei gulsčiuką. Šie įrankiai tarpusavyje sujungti tokiu būdu, kad užimtų minimalius gabaritinius dydžius: pagal ilgį šis įrankis artimas skriestuvo kojelės ilgiui, o pagal plotį – matlankio aukščiui, t.y.: pasižymi ypatingu kompaktiškumu, jį patogu nešioti ir naudoti. Taip pat šis įrankis turi ir papildomų funkcijų. Viena iš jų yra ta, kad jame yra dvi liniuotės (kairioji ir dešinioji), kurios susijungia tarpusavyje ir sudaro vieną liniuotę, su kuria galima matuoti atstumus, beveik dvigubai didesnius už skriestuvo vienos kojelės ilgį. Be to, naudojant skriestuvą, be papildomo išorinio matavimo įrankio, galima greitai ir tiksliai nustatyti skriestuvo pageidaujamo spindulio dydį, kurio reikšmę galima pamatyti specialiame langelyje, esančiame kitoje (apatinėje) matlankio pusėje. Taip pat ties liniuotės reikšmių tam tikru atstumu vienasnuo kito yra suformuoti grioveliai, kurie braižant aiškiai lieka ant braižomo paviršiaus, siekiant sudaryti tam tikrą mastelį ir palengvinant dvimačių struktūrų braižymą. Be to, su šiuo įrankiu patogu braižyti astronomijos objektus, žmogaus kūno dalis, pastatus, augalus, gyvūnus ir tuos objektus, kur svarbu išlaikyti auksinio santykio reikšmę. Ir dar yra inkorporuotas gulsčiukas, naudojamas plokštumos horizontalumui tikrinti.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 9.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **C09G 1/00**
C09K 13/00

(21) **2018 001**

(13) A

(22) 2018-01-05

(71) 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

(72) Monika KIRSNYTĖ, LT
Marijus JURKŪNAS, LT
Paulius RAGULIS, LT
Rimantas SIMNIŠKIS, LT
Arūnas STIRKĖ, LT

(74) Evaldas PABRĖŽA, 64, UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT

(54) Polimerų matricoje įdiegto polipirolo gamybos būdas, taikant iniciatoriaus įterpimą į adhezyvą

(57) Tai polimerų matricoje (5) įdiegto polipirolo kompozito (1) gamybos būdas, taikant iniciatoriaus (3) įdiegimą į adhezyvą (5). Kompozitą (1) sudaro lipni polimerų matrica (5), substratas (2), aktyvatorius (iniciatorius) (3), polipirolo sluoksnis (4).Kompozito (1) gamybos būdas apima šiuos žingsnius: substrato (2) paruošimas; laidžios dangos formavimas ant substrato (2), kurio metu lipnūs polimerai (5) yra ištirpinami aktyvatoriaus (3) tirpale ir

pasirinktas polimeras (5), ištirpęs aktyvatoriaus(3) tirpale, sukamuoju dengimo būdu yra tolygiai padengiamas ant substrato (2); gautos sistemos džiovinimas; polipirolo sluoksnio (4) padengimas, kurio metu gauta kompozicija yra panardinama vandeniniame pirolo tirpale; polipirolo kompozito (1) paruošimas, kurio metu polipirolo kompozitas (1) yra nuplaunamas distiliuotu vandeniu ir išdžiovinamas džiovinimo spintoje.

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 18.

Patentai 6638-6639 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **C02F 1/00**

(11) **6638**

(13) B

(21) 2017 536

(22) 2017-11-17

(41) 2019-05-27

(72) Aušra MAŽEIKIENĖ, LT
Donatas VAIŠVILA, LT
Justas ŠIRVINSKAS, LT

(73) UAB „Hans Group“, Verkių g. 34B, 08221 Vilnius, LT

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

(54) Tretinis filtras

(57) 1. Tretinis filtras, apimantis nuotekoms subėgti skirtą talpą (2) ir filtruojančią medžiagą (6) joje, nuotekų įtekėjimo (3) ir ištekėjimo (11) vamzdžius b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuotekoms subėgti skirta talpa (2) yra radialinė talpa (2), padalinta sienele (4) taip, kad nuotekos nepratekėtų pro sienelės (4) šonus, tekėtų pro apačią ir galėtų pratekėti pro viršų, ir apima sorbuojančią medžiagą (6), sorbuojančios medžiagos bent vienoje talpoje (7, 7‘), kuri yra išdėstyta bent vienoje sienelės pusėje (4a, 4b), radialinėje talpoje (2), sorbuojančios medžiagos talpos (7, 7‘) prilaikymo iš apačios priemonę (5), sorbuojančios medžiagos prilaikymo iš viršaus priemonę (8), sorbuojančią medžiagą iš viršaus palaikantį sluoksnį (9), trišakį vamzdį (10), sujungtą su ištekėjimo vamzdžiu (11), apšiltintą talpos dangtį (12).

2. Tretinis filtras pagal 1 punktą, kuriame sorbuojanti medžiaga apima apie 270mg/g Si, apie 86 mg/g Al, apie 57,2mg/g Fe, apie 36,3mg/g Ca, apie 30mg/g K, apie 28,5mg/g Mg, apie 0,25mg/g S

3. Tretinis filtras pagal 2 punktą, kur sorbuojančios medžiagos granulių skersmuo yra 0,1-4 mm.

4. Tretinis filtras pagal 2 arba 3 punktą, kur sorbuojančios medžiagos piltinis tankis yra 365 kg/m^3.

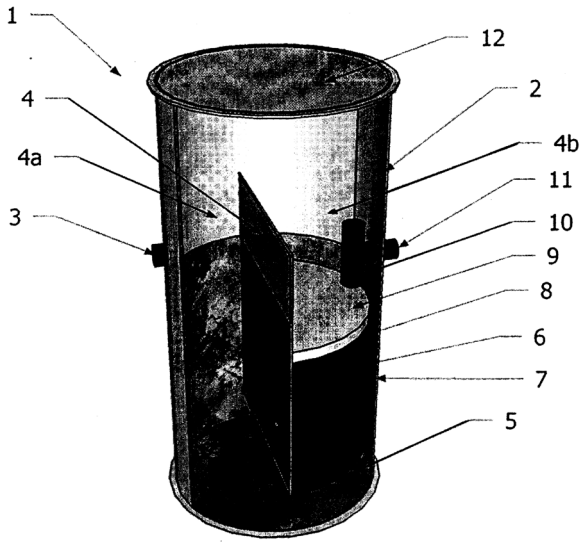
5. Nuotekų valymo sistema, apimanti tretinį filtrą pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, savitakai pritaikytu vamzdžiu sujungtą su pirminio ir antrinio valymo etapų vienos talpos valymo įrenginiu, pritaikytu išvalyti nuotekas, kurių užterštumo rodikliai: ChDS būtų < 60mg/l, BDS_7 būtų <12mg/l, SM būtų <15mg/l, NH_4^+-N būtų <2mg/l, N_b būtų <16mg/l, P_b būtų <5mg/l.

6. Tretinio filtro pagal bet kurį 1-4 punktą užpildo panaudojimas kaip fosforo trąša.

7. Azoto ir fosforo trąšų pagal 6 punktą gamybos būdas, kai nuotekų temperatūra yra >13°C, o nuotekų užterštumo rodikliai yra tokie: pH: 7,5-8,0; ChDS < 60mg/l; BDS_7 <12mg/l; SM <15mg/l; NH_4^+-N <2mg/l; N_b <16mg/l; P_b <5mg/l.

8. Azoto ir fosforo trąšų gamybos būdas pagal 7 punktą, kur nuotekų tėkmės greitis per tretinį filtrą pagal bet kurį vieną 1-4 apibrėžties punktų yra 0,06-0,35 m/h.

9. Azoto ir fosforo trąšų gamybos būdas pagal 7 arba 8 punktą, kur nuotekų išbuvimo tretiniame filtre trukmė yra apie 8 h.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2019.01): **G02B 7/00**
(11) **6639**
(13) B
(21) 2017 535
(22) 2017-11-16
(41) 2019-05-27
(72) Kęstutis REGELSKIS, LT
Nikolajus GAVRILINAS, LT
(73) UAB „Integrali skaidulinė optika“, A. Juozapavičiaus g. 9A-110, 09311 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Įsisotinančio sugėriklio veidrodžio darbinio taško padėties keitimo būdas ir įrenginys

(57) 1. Įsisotinančio sugėriklio veidrodžio (SAM) darbinio taško padėties keitimo būdas, apimantis SAM paslinkimą atžvilgių lazerio spinduliuotės pluošto, nukreipto į SAM darbinį tašką ir nuo jo atsispindinčio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbiniui taškui (18) paslinkti SAM pasuka apie ašį (10) atžvilgiu lazerio spinduliuotės pluošto, nukreipto į SAM darbinį tašką (18), kur SAM darbinis taškas (18), išdėstytas ekscentriškai atžvilgiu SAM pasukimo ašies (10), o sukant SAM jo darbinis taškas (18) slenka apie ašį (10) apskritimu (11).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad SAM suka periodiškai pagal pasirinktą sukimo periodą.

3. Įsisotinančio sugėriklio veidrodžio (SAM) darbinio taško (18) padėties keitimo įrenginys, apimantis įtaisą, skirtą paslinkti SAM (1) atžvilgių lazerio spinduliuotės pluošto, nukreipto į SAM (1) darbinį tašką (18) ir nuo jo atsispindinčio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas, skirtas paslinkti SAM (1), yra galintis suktis apie jo išilginę ašį (10) velenas (2), prie kurio vieno galo bendraašiai su velenu (2) pritvirtintas SAM (1), o kitas veleno (2) galas susietas su sukimo pavara (8), kur SAM darbinis taškas (18), į kurį darbo metu nukreipiamas lazerio spinduliuotės pluoštas, išdėstytas ekscentriškai atžvilgiu veleno (2) sukimosi ašies (10), kur veleno sukimo metu SAM darbinis taškas (18) slenka apie ašį (10) apskritimu (11), kurio spindulys lygus pasirinktam atstumui tarp SAM darbinio taško (18) ir SAM sukimo ašies (10).

4. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad numatyta mova (3), kurioje stabiliai su galimybe suktis įtaisytas velenas (2), kurio galas, susietas su sukimo pavara (8), turi atraminį kraštą, kuris remiasi į movos (3) galą.

5. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mova (3) yra pagaminta iš keramikos.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš 3-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta sukimo pavara (8), susieta su veleno (2) vienu galu per krumplinę jungtį.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta krumplinė jungtis apima tuščiaviduri veleną (5), kurio vienas galas sujungtas su sukimo pavara (8), o kitame gale suformuotas krumplinės jungties varantysis krumplis (6), sąveikojantis su varančiuoju krumpliu (4), suformuotu veleno (2) atraminio krašto periferinėje dalyje.

8. Įrenginys pagal 7 punktą , b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiavidurio veleno (5) vidinėje ertmėje įtaisyta spyruoklė, skirta veleno (2) atraminiam kraštui prispausti prie movos (3) galo.

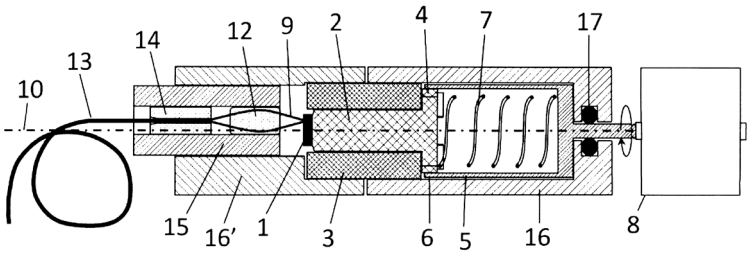
9. Įrenginys pagal bet kurį iš 3-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio spinduliuotės pluošto perdavimui iš lazerio spinduliuotės šaltinio yra naudojama optinė skaidula (13).

10. Įrenginys pagal 9 punktą , b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė skaidula (13) yra poliarizaciją išlaikanti.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš 9-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė skaidula (13) yra įtvirtinta stikliniame kapiliare (14) ir patalpinta vamzdelyje (15), kurio vidinėje ertmėje už stiklinio kapiliaro (14), spinduliuotės sklidimo kryptimi, išdėstytas gradientinis lęšis (12), formuojantis lazerio spinduliuotės pluoštą (9), nukreiptą į SAM darbinį tašką (18), kur vamzdelis (15) ir mova (3) su krumpline jungtimi sandariai sumontuoti korpuse (16‘, 16) taip, kad SAM (1) darbinis taškas (18), į kurį darbo metu nukreipiamas lazerio spinduliuotės pluoštas, yra išdėstytas ekscentriškai atžvilgiu veleno (2) sukimo ašies (10).

12. Įrenginys pagal bet kurį iš 3-11 punktų , b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad SAM (1) gali būti azimutine kryptimi kintančio atspindžio veidrodis arba azimutine kryptimi kintančios spektrinės charakteristikos veidrodis, arba azimutine kryptimi kintančios poliarizacijos charakteristikos veidrodis.

13. Sinchronizuotų modų skaidulinis lazeris, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi įrenginį pagal bet kurį iš 3-12 punktų.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6156	2018-12-13
6429	2018-12-15

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
BIELSKIS Ričardas, LT	I	B43L 9/00	2017 544	A
DAUGĖLA Povilas, LT	I	A61C 1/00	2017 543	A
GAVRILINAS Nikolajus, LT	I	G02B 7/00	6639	B
JUODŽBALYS Gintaras, LT	I	A61C 1/00	2017 543	A
JURKŪNAS Marijus, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
KIRSNYTĖ Monika, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P	A61C 1/00	2017 543	A
MAŽEIKIENĖ Aušra, LT	I	C02F 1/00	6638	B
POŠKEVIČIUS Lukas, LT	I	A61C 1/00	2017 543	A
PRANSKŪNAS Mindaugas, LT	I	A61C 1/00	2017 543	A
RAGULIS Paulius, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
REGELSKIS Kęstutis, LT	I	G02B 7/00	6639	B
SIMNIŠKIS Rimantas, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
STIRKĖ Arūnas, LT	I	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
UAB «Hans Group», LT	S	C02F 1/00	6638	B
UAB «Inovacijų skautai», LT	P	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
UAB «Integrali skaidulinė optika», LT	S	G02B 7/00	6639	B
UAB «Vilniaus Pasažas», LT	P	B43L 9/00	2017 544	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
VAIŠVILA Donatas, LT	I	C02F 1/00	6638	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	C09G 1/00 C09K 13/00	2018 001	A
ŠIRVINSKAS Justas, LT	I	C02F 1/00	6638	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61C 1/00	2017 543	A
B43L 9/00	2017 544	A
C02F 1/00	6638	B
C09G 1/00	2018 001	A
C09K 13/00	2018 001	A
G02B 7/00	6639	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 535	6639
2017 536	6638

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2017 543	A61C 1/00
2017 544	B43L 9/00
2018 001	C09G 1/00
2018 001	C09K 13/00

KETVIRTINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6612 B	2017 071	Žiedinis skalpelis su rankena	Juozas PRUŠINSKAS, LT	A61B 17/00	2019/7
6613 B	2018 539	Įrenginys orui iš pastato traukti su turboventiliatoriumi, turintis oro talpyklą ir pastato vėdinimo būdas naudojant tokį įrenginį	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	A61B 5/00 A61M 5/00	2019/7
6614 B	2017 524	Danties protezo karkaso gamybos būdas	UAB «SAVIDENTA», LT	A61C 13/00	2019/8
6615 B	2017 523	N4-modifikuoti citidino nukleotidai ir jų panaudojimas	Vilniaus Universitetas, LT	C07H 19/00 C07H 21/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	2019/8
6616 B	2017 075	Vėdinimo kanalų ir buitinių atliekų šalinimo vamzdžių valymo ir dezinfekavimo būdas ir įrenginys	Vytautas FREIGOFAS, LT	A61L 2/00 A61L 2/00 A61L 2/00 B08B 1/00 B08B 1/00 B08B 1/00 B08B 5/00 B08B 5/00 B08B 5/00 B08B 9/00 B08B 9/00 B08B 9/00	2019/9
6617 B	2017 528	Reguliuojama skaidulinė optinė jungtis	UAB «Integrali skaidulinė optika», LT	G02B 6/00 G02B 6/00	2019/9
6618 B	2017 077	Skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo įrenginys su pakeičiama skysčio posisteme ir išpurškimo sistema jų pagrindu	Robotopia, UAB, LT	B05B 9/00 B05B 15/00 B64D 1/00	2019/9
6619 B	2017 078	Skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo įrenginys su pakeičiama skysčio posisteme ir išpurškimo sistema jų pagrindu	Robotopia, UAB, LT	B05B 9/00 B05B 15/00 B64D 1/00	2019/9
6620 B	2017 527	Įranga žmogaus sveikatos būklei nustatyti naudojant sinchronizuotus duomenis iš daugelio jutiklių ir tos įrangos veikimo būdas	UAB «Metapro Holding», LT	A61G 12/00	2019/9
6621 B	2017 542	Būdas kurti interneto svetaines ir pateikti individualizuotą pagalbą kūrimui	UAB Site.pro, LT	G06F 7/00	2019/9
6622 B	2017 517	Trimačio skenavimo radaras ir objektų buvimo aukščio nustatymo būdas	Vilniaus Universitetas, LT	H01Q 1/00	2019/9

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6623 B	2018 543	Šildymo kompozicija ir jos paruošimo būdas	UAB «Brenstona», LT	H05B 3/00	2019/10
6624 B	2017 526	Berlyno mėlynojo pasluoksnio ant titano pagrindo formavimo metodai ir jų taikymas gliukozės biologiniuose jutikliuose	Vilniaus Universitetas, LT	G01N 27/00	2019/10
6625 B	2017 079	Bakterinis preparatas, skirtas naftos produktų oksidacijai, ir jo panaudojimas	UAB «BIOVERSIJA», LT	B09C 1/00	2019/10
6626 B	2017 533	Izocitozino deaminazės/5-fluorizocitozino fermento/provaisto pora vėžio genų terapijai	Vilniaus Universitetas, LT	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	2019/11
6627 B	2017 529	Preparatas, naudojamas kaip ureazės inhibitorius, jo gavimo būdas ir karbamido trąšos	Akcinė bendrovė «ACHEMA», LT	A01N 25/00 C05C 9/00	2019/11
6628 B	2018 512	Dokumentų duomenų perdavimo būdas ir sistema	Svajūnas POCIUS, LT	G06Q 10/00	2019/11
6629 B	2017 076	Dirbtinių blakstienų priklijavimo būdas	Roberta ARŠULIENĖ, LT	A41G 5/00	2019/11
6630 B	2017 080	Elektrinė frikcinė dviračio pavara	UAB «Rubbee», LT, LT	B62M 3/00	2019/11
6631 B	2018 530	Namo gamybos ir statybos būdas bei su tuo būdu susiję techniniai sprendimai	UAB «RECON LT», LT	E04B 1/00	2019/11
6632 B	2017 534	Automatinis būdas sumokėti už automobilio buvimą mokamoje automobilių stovėjimo aikštelėje	UAB «DK Investicijos», LT	G06Q 20/00	2019/11
6633 B	2017 082	Rekuperacinis patalpų vėdinimo įrenginys	Andrius BALIUKONIS, LT	F24F 7/00 F24F 12/00	2019/11
6634 B	2018 540	Duomenų lapas knygelei, ypač saugiajam dokumentui, bei jo gamybos būdas	UAB «Garsų pasaulis», LT	B42D 1/00	2019/12
6635 B	2017 522	Atmosferinio slėgio šaltojo garo variklis ir jo veikimo būdas	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	F03G 7/00	2019/12
6636 B	2018 022	Plokščias greitaeigis pjezoelektrinis variklis	Vytauto Didžiojo universitetas, LT	H01L 41/00	2019/12
6637 B	2018 546	Rankinis išmanusis laikrodis	Dainius URBANAVIČIUS, LT	G06F 1/00	2019/12
A	2017 073	Skydas su šiaudų užpildu, jo gamybos būdas ir įrenginys	UAB «Eco4home», LT	A01B 69/00 E04C 2/00	2019/7

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2017 075	Vėdinimo kanalų ir buitinių atliekų šalinimo vamzdžių valymo ir dezinfekavimo būdas ir įrenginys	Vytautas FREIGOFAS, LT	A61L 2/00 A61L 2/00 A61L 2/00 B08B 1/00 B08B 1/00 B08B 1/00 B08B 5/00 B08B 5/00 B08B 5/00 B08B 9/00 B08B 9/00 B08B 9/00	2019/7
A	2017 076	Dirbtinių blakstienų priklijavimo būdas	Roberta ARŠULIENĖ, LT	A41G 5/00	2019/7
A	2017 077	Skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo įrenginys su pakeičiama skysčio posisteme ir išpurškimo sistema jų pagrindu	Robotopia, UAB, LT	B05B 9/00 B05B 15/00 B64D 1/00	2019/7
A	2017 078	Skystų cheminio apdorojimo priemonių išpurškimo įrenginys su pakeičiama skysčio posisteme ir išpurškimo sistema jų pagrindu	Robotopia, UAB, LT	B05B 9/00 B05B 15/00 B64D 1/00	2019/7
A	2017 079	Bakterinis preparatas, skirtas naftos produktų oksidacijai, ir jo panaudojimas	UAB «BIOVERSIJA», LT	B09C 1/00	2019/8
A	2017 080	Elektrinė frikcinė dviračio pavara	UAB «Rubbee», LT, LT	B62M 3/00	2019/9
A	2017 082	Rekuperacinis patalpų vėdinimo įrenginys	Andrius BALIUKONIS, LT	F24F 7/00 F24F 12/00	2019/10
A	2017 528	Reguliuojama skaidulinė optinė jungtis	UAB «Integrali skaidulinė optika», LT	G02B 6/00 G02B 6/00	2019/7
A	2017 529	Preparatas, naudojamas kaip ureazės inhibitorius, jo gavimo būdas ir karbamido trąšos	Akcinė bendrovė «ACHEMA», LT	A01N 25/00 C05C 9/00	2019/8
A	2017 533	Izocitozino deaminazės/5-fluorizocitozino fermento/provaisto pora vėžio genų terapijai	Vilniaus Universitetas, LT	A61P 35/00 C07H 19/00 C12N 15/00 C12Q 1/00	2019/9
A	2017 534	Automatinis būdas sumokėti už automobilio buvimą mokamoje automobilių stovėjimo aikštelėje	UAB «DK Investicijos», LT	G06Q 20/00	2019/9
A	2017 535	Įsisotinančio sugėriklio veidrodžio darbinio taško padėties keitimo būdas ir įrenginys	UAB «Integrali skaidulinė optika», LT	G02B 7/00	2019/10

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2017 536	Tretinis filtras	UAB «Hans Group», LT	C02F 1/00	2019/10
A	2017 537	Gėrimo gaminimo įranga ir būdas	UAB «Espresa», LT	A47G 19/00	2019/10
A	2017 538	Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga, užkertanti kelią matavimo proceso ir rezultatų klastojimui, bei matavimo būdas	UAB UNIVERSUMAS, LT	G01N 33/00 G06Q 99/00	2019/11
A	2017 539	Vėdinamo fasado laikiklis	UAB «Serfas», LT	E04F 13/00	2019/11
A	2017 540	PET apdorojimo būdas	Douglas CRAIG, IE	B29C 45/00 B29C 45/00	2019/11
A	2017 541	Laikrodžio dirželio gamybos būdas	MB «Tvarios inovacijos», LT	A44C 5/00	2019/12
A	2018 022	Plokščias greitaeigis pjezoelektrinis variklis	Vytauto Didžiojo universitetas, LT	H01L 41/00	2019/7
A	2018 512	Dokumentų duomenų perdavimo būdas ir sistema	Svajūnas POCIUS, LT	G06Q 10/00	2019/9
A	2018 530	Namo gamybos ir statybos būdas bei su tuo būdu susiję techniniai sprendimai	UAB «RECON LT», LT	E04B 1/00	2019/9
A	2018 540	Duomenų lapas knygelei, ypač saugiajam dokumentui, bei jo gamybos būdas	UAB «Garsų pasaulis», LT	B42D 1/00	2019/11
A	2018 543	Šildymo kompozicija ir jos paruošimo būdas	UAB «Brenstona», LT	H05B 3/00	2019/8
A	2018 546	Rankinis išmanusis laikrodis	Dainius URBANAVIČIUS, LT	G06F 1/00	2019/11
A	2018 552	Elipsių skriestuvas	Jun CHENG, CN	B43L 11/00 B43L 11/00	2019/10
A	2018 553	Elipsografas	Zhemin HUANG, CN	B43L 9/00	2019/10
A	2018 556	Greitai pakeičiamas saugiklis	Huaibao YANG, CN	H01H 85/00 H01H 85/00	2019/11
A	2018 557	Saugiklis su užsirakinimo funkcija	Yunhua LI, CN	H01H 85/00	2019/11
A	2018 558	Momentinio išsilydymo saugiklis	Qiyun ZHANG, CN	H01H 85/00	2019/11
A	2018 559	Saugus saugiklis	Zhonglianshui (Xiamen) Project Design Consulting Co., Ltd, CN	H01H 85/00	2019/11
A	2018 560	3D spausdintuvo purkštuvas	Wenfeng LUO, CN	B29C 69/00 B29C 69/00	2019/11
A	2018 561	3D spausdintuvo dviejų dydžių purkštuvas	Yunhua LI, CN	B29C 69/00	2019/11

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2018 562	3D spausdintuvo reguliuojamas purkštuvas	Jun ZHAO, CN	B29C 69/00	2019/11
A	2018 564	Unitazas	Wenkai LONG, CN	A47K 17/00 A47K 17/00	2019/11
A	2018 565	Išmaniosios santechnikos valdymo platforma	Shuangfeng GAO, CN	A47K 17/00	2019/11
A	2018 566	Santechnika su «Bluetooth» ryšio funkcija	Qiyun ZHANG, CN	A47K 17/00	2019/11
A	2018 567	Išmanusis unitazas	Zhonglianshui (Xiamen) Project Design Consulting Co., Ltd, CN	A47K 17/00	2019/11
A	2019 004	Įrenginys automobilinės puspriekabės šerdeso pritvirtinimui prie vagono-platformos	Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu «GERMES MultiModal GRUPP», RU	B61D 3/00 B61D 45/00	2019/12
A	2019 005	Automobilinės puspriekabės pakrovimo į vagoną-platformą būdas	Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu «GERMES MultiModal GRUPP», RU	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00	2019/11
A	2019 006	Vagonas-platforma automobilinių puspriekabių ir didelės talpos konteinerių pervežimui	Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu «GERMES MultiModal GRUPP», RU	B61D 3/00 B61D 47/00 B61F 1/00	2019/11

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
(11) **3351246**
(13) T
(96) 18155644.0
(96) 2002-02-18
(97) 2018-07-25
(97) 2019-05-22
(30) 0104072, 2001-02-19, GB
0124957, 2001-10-17, GB
(72) Lane, Heidi, CH
O`Reilly, Terence, CH
Wood, Jeanette Marjorie, CH
(73) Novartis Pharma AG, 4056 Basel, CH
Novartis International Pharmaceutical AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rapamicino darinys, skirtas kieto naviko, susijusio su nereguliuojama angiogeneze, gydymui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti kartu su aromatazės slopikliu, hormonų receptoriams teigiamų krūties navikų, gydymui.

2. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur aromatazės slopiklis yra atamestanas, eksemestanas, formestanas, aminoglutetimidas, rogletimidas, piridoglutetimidas, trilostanas, testolaktonas, ketokonazolas, vorozolas, fadrozolas, anastrozolas arba letrozolas.

---

(51) Int.Cl. ***F17C 13/04*** (2006.01)
F16K 1/30 (2006.01)
(11) **1523638**
(13) T
(96) 03740297.1
(96) 2003-06-20
(97) 2005-04-20
(97) 2019-04-10
(86) PCT/EP2003/006526
(86) 2003-06-20
(87) WO 2004/010046
(87) 2004-01-29
(30) 02015978, 2002-07-18, EP
(72) FUNT, Mark, IL
BEN-SIMON, Michel, IL
LEVED, Gregory, IL
COHEN, Avi, IL
(73) Soda-Club (CO2) AG, Hünenberg, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Talpyklės uždarymo vožtuvas, talpyklė bei talpyklės pildymo sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

(57) 1. Talpyklės (500) su vožtuvu (10) pildymo skysčiu iš skysčio šaltinio (600) būdas, kur minėtas vožtuvas (10) apima:

korpusą (20) su įleidimo anga (30) ir išleidimo anga (40), kur minėta įleidimo anga (30) yra pritaikyta tiesiogiai arba netiesiogiai prijungti prie skysčio šaltinio (700) bei kur minėta išleidimo anga (40) yra pritaikyta tiesiogiai arba netiesiogiai prijungti prie minėtos talpyklės (500);

uždarymo elementą (60, 260, 360, 460)

ir bent vieną vožtuvo elementą (70, 270, 370, 470), kuriam esant pirmojoje padėtyje, skystis praleidžiamas tarp minėtos įleidimo angos (30) bei minėtos išleidimo angos (40) ir kuriam esant antrojoje padėtyje, skystis nepraleidžiamas iš minėtos įleidimo angos (30) į minėtą išleidimo angą (40), kur minėtas vožtuvo elementas nustatomas į pirmąją padėtį ir joje išlaikomas tik tada, kai statinio slėgio skirtumas (P3) minėtame vožtuvo elemente (70, 270, 370, 470) yra mažesnis už nustatytą pirmąją ribinę vertę, apimantis šiuos etapus:

a) vožtuvo (10) prijungimą prie minėto skysčio šaltinio (600),

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

b) minėto skysčio tiekimo slėgio (P1) reguliavimą ties minėto vožtuvo (10) įleidimo anga (30), siekiant palaikyti mažesnę už nustatytą arba nustatomą statinio slėgio skirtumo (P3) pirmąją ribinę vertę minėto vožtuvo elemente (70, 270, 370, 470).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur etapas b) apima šias pakopas:

b1) pirminį mažesnio už nustatytą arba nustatomą antrąją ribinę vertę statinio tiekimo slėgio sudarymą ties minėto vožtuvo (10) minėta įleidimo anga (30) nustatytą arba nustatomą laikotarpį

b2) minėto statinio tiekimo slėgio tolygų arba daugiapakopį didinimą po etapo b1.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur etapas b) apima šias pakopas:

b3) pirminį mažesnio už antrąją ribinę vertę statinio tiekimo slėgio sudarymą ties minėta įleidimo anga;

b4) į minėtą vožtuvą (10) tekančio skysčio srauto intensyvumo matavimą;

b5) jei minėtas skysčio srauto intensyvumas mažėja – minėto statinio tiekimo slėgio (P1) padidinimą nustatytu arba nustatomu būdu ir

b6) etapų b4 bei b5 kartojimą tol, kol išmatuotas skysčio srauto intensyvumas tampa lygus nuliui.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur etapas b) apima šias papildomas pakopas:

b7) statinio slėgio matavimą ties minėta įleidimo anga (30);

b8) jei minėtas statinis slėgis minėtame etape yra nustatytos trečiosios ribinės slėgio pripildytoje talpyklėje vertės ribose – talpyklės pildymo nutraukimą ir vožtuvo atjungimą nuo skysčio šaltinio;

b9) jei statinis slėgis etape b7) yra mažesnis už trečiąją ribinę slėgio pripildytoje talpyklėje vertę – talpyklės pildymo nutraukimą, slėgio vožtuve prieš išleidimo angą (40) sumažinimą ir talpyklės pildymo tęsimą bei b7)–b8) pakopų vykdymą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur prieš pildymą ir (arba) jo metu nenutrūkstamai matuojamas talpyklės (500) svoris.

6. Talpyklės (500) pildymo skysčiu vien tiktai iš aprobuoto skysčio šaltinio (600) sistema, apimanti minėtą aprobuotą skysčio šaltinį (600) ir slėgio reguliavimo priemones (720), hidrauliškai susisiekiančias su minėtu aprobuotu skysčio šaltiniu (700), kur minėtos slėgio reguliavimo priemonės yra pritaikytos jungti su vožtuvu (10) ant talpyklės (500) bei prijungtos prie talpyklės (500) vožtuvo (10) slėgio reguliavimo priemonės (720), ir vožtuvas (10) apima:

korpusą (20) su įleidimo anga (30) ir išleidimo anga (40), kur minėta įleidimo anga (30) yra pritaikyta tiesiogiai arba netiesiogiai prijungti prie skysčio šaltinio (600) bei kur minėta išleidimo anga (40) yra pritaikyta tiesiogiai arba netiesiogiai prijungti prie minėtos talpyklės (500);

uždarymo elementą (60, 260, 360, 460)

ir bent vieną vožtuvo elementą (70, 270, 370, 470), kuriam esant pirmojoje padėtyje, skystis praleidžiamas tarp minėtos įleidimo angos (30) bei minėtos išleidimo angos (40), ir kuriam esant antrojoje padėtyje, skystis nepraleidžiamas iš minėtos įleidimo angos (30) į minėtą išleidimo angą (40),

kur minėtas vožtuvo elementas nustatomas į minėtą pirmąją padėtį ir joje išlaikomas tik tada, kai statinio slėgio skirtumas (ΔP3) minėtame vožtuvo elemente (70, 270, 370, 470) yra mažesnis už nustatomą pirmąją ribinę vertę, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas vožtuvo elementas (70, 270, 370, 470) yra skirtas palaikyti į minėtą talpyklę (500) tiekiamo skysčio slėgio vertę, kuri yra mažesnė už nustatytą arba nustatomą antrąją ribinę vertę, kuri yra parenkama taip, jog minėto vožtuvo (10) minėtas elementas (70, 270, 370, 470) pildymo metu būtų nustatomas į minėtą pirmąją padėtį bei joje išlaikomas, taip, kad slėgio skirtumas (ΔP3) vožtuvo elemente (70, 270, 370, 470) liktų mažesnis už pirmąją ribinę vertę.

7. Sistema pagal 6 punktą, kur minėta sistema apima skysčio srauto intensyvumo jutimo priemones (730) į minėtą talpyklę (500) tiekiamo skysčio srautui matuoti, minėta sistema papildomai apima valdymo priemones (710), funkciškai sujungtas su minėtomis slėgio reguliavimo priemonėmis (720) ir minėtomis skysčio srauto intensyvumo jutimo priemonėmis (730).

8. Sistema pagal 6 arba 7 punktą, kur minėtos slėgio reguliavimo priemonės (720) yra pritaikytos nustatyto minimalaus dydžio tiekimo slėgiui sudaryti ir tiekimo slėgiui didinti, naudojant minėtas valdymo priemones (710).

9. Sistema pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur naudojant sistemą talpyklei (500) iš prie sistemos prijungto skysčio šaltinio (600) pildyti, sistema pirmiausiai siunčia komandą slėgio reguliavimo priemonėms sudaryti mažesnį už nustatytą pirmąją ribinę vertę tiekimo slėgį, po to – didinti tiekimo slėgį, išlaikant skysčio srauto intensyvumą nustatytose ribose.

10. Sistema pagal bet kurį iš 6–9 punktų, kur sistema apima priemones minėtai talpyklei (500) sverti (770), sujungtas su minėtomis valdymo priemonėmis (710).

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01H 5/00*** (2018.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(11) **3062606**
(13) T
(96) 14747243.5
(96) 2014-07-15
(97) 2016-09-07
(97) 2019-03-20
(86) PCT/US2014/046694
(86) 2014-07-15
(87) WO 2015/065544
(87) 2015-05-07
(30) 201361897074 P, 2013-10-29, US
2014US30267, 2014-03-17, WO
(72) LEWIS, Mark Anthony, US
GIESE, Matthew, US
BACKES, Michael Dane, US
(73) Biotech Institute, LLC, Westlake Village, California 91362, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Specializuotų kanapių selekcija, gamyba, perdirbimas ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sausas besėklių kanapių žiedynas, apimantis:
a) kanabidiolio (CBD) kiekį, kuris yra didesnis kaip 1,0% pagal masę;
b) tetrahidrokanabinolio (THC) kiekį, kuris yra bent 1,0% pagal masę;
c) terpenų profilį, kuriame mircenas nėra vyraujantis terpenas;
d) B_T/B_D genotipą; ir
e) terpenų aliejų kiekį didesnį kaip 1% pagal masę;
kur terpenų aliejų kiekis yra priedėtinis terpenų kiekis žiedyno terpenų profilyje, kur terpenų profilis susideda iš terpinoleno, alfa-felandreno, beta oksimeno, kareno, limoneno, gama terpineno, alfa pineno, alfa terpineno, beta pineno, fencholio, kamfeno, alfa terpineolio, alfa humuleno, beta kariofileno, linalolio, kariofileno oksido ir mirceno,
kur kanabinoidų ir terpenų kiekis yra matuojamas GC-FID ir apskaičiuojamas remiantis žiedyno sausosios medžiagos svoriu;
ir kur žiedynai, apimantys a), b), c), d) ir e), gaunami iš sėklų, deponuotų numeriais NCIMB 42247, 42248, 42249, 42250, 42254, 42255, 42256 ir 42258.

2. Sausas besėklių kanapių žiedynas pagal 1 punktą, kur terpenų aliejų kiekis yra didesnis nei 1,3% pagal masę.

3. Sausas besėklių kanapių žiedynas pagal 1 arba 2 punktą, kur CBD kiekis yra ne mažiau kaip 5% pagal masę, ir THC kiekis yra ne mažiau kaip 5% pagal masę.

4. Sausas besėklių kanapių žiedynas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmas arba antras labiausiai paplitęs terpenas terpenų profilyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš terpinoleno, alfa pineno, limoneno ir beta kariofileno.

5. Kanapių ekstraktas iš kanapės augalo, kai ekstraktas apima:
a) kanabidiolio (CBD) kiekį, kuris yra didesnis kaip 5,0% pagal masę;
b) tetrahidrokanabinolio (THC) kiekį, kuris yra bent 5,0% pagal masę;
c) terpenų profilį, kuriame mircenas nėra vyraujantis terpenas; ir
d) terpenų aliejų kiekį didesnį kaip 1,3% pagal masę;

kur terpenų aliejų kiekis yra priedėtinis terpenų kiekis augalo terpenų profilyje, kur terpenų profilis susideda iš terpinoleno, alfa-felandreno, beta oksimeno, kareno, limoneno, gama terpineno, alfa pineno, alfa terpineno, beta pineno, fencholio, kamfeno, alfa terpineolio, alfa humuleno, beta kariofileno, linalolio, kariofileno oksido ir mirceno, ir kur kanabinoidų ir terpenų kiekis yra matuojamas GC-FID ir apskaičiuojamas remiantis ekstrakto svoriu;
kur ekstraktai, apimantys a), b), c) ir d), yra gaunami iš augalo, apimančio žiedyną pagal 1 punktą.

6. Kanapių ekstraktas pagal 5 punktą, kur ekstraktas yra gaunamas iš vieno augalo, apimančio žiedyną pagal 1 punktą.

7. Kanapių ekstraktas pagal 5 arba 6 punktą, kur minėtas ekstraktas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš trichomų, hašišo, burbulinio hašišo, tirpiklio redukuotų aliejų, nuosėdų, e-sulčių ir tinktūrų.

8. Kanapių ekstraktas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur pirmas arba antras dažniausias terpenas terpenų profilyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš terpinoleno, alfa pineno, limoneno ir beta kariofileno.

9. Valgomasis kanapių produktas, pagamintas iš sauso kanapių žiedyno pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 25/22*** (2006.01)
A01N 47/30 (2006.01)
A01N 47/34 (2006.01)
A01N 47/36 (2006.01)
(11) **3416486**
(13) T
(96) 17733415.8
(96) 2017-06-21
(97) 2018-12-26
(97) 2019-05-22
(86) PCT/EP2017/065289
(86) 2017-06-21
(87) WO 2017/220680
(87) 2017-12-28
(30) 16175549, 2016-06-21, EP
17156451, 2017-02-16, EP
(72) GOLDSMITH, Andrew, GB
GROOME, John, GB
(73) Battelle UK Limited, Chelmsford Essex CM2 5LB, GB
Mitsui AgriScience International S.A./N.V., Dublin D02 N820, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skystos sulfonilkarbamido ir Li druskų turinčios herbicidinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta herbicidinė kompozicija, apimanti:
bevandenio tirpiklio sistemą;
bent vieną sulfonilkarbamido herbicidą ir
mažiausiai viena neorganinę arba C_1-C_{12} organinę ličio druską.

2. Skysta kompozicija pagal 1 punktą, kur ličio druska yra neorganinė ličio druska.

3. Skysta kompozicija pagal 1 punktą, kur ličio druska yra C_1-C_{12} organinė ličio druska.

4. Skysta herbicidinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent viena neorganinė arba C_1-C_{12} organinė ličio druska turi 250 arba mažesnę molekulinę masę.

5. Skysta herbicidinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti ličio karbonatą, ličio sulfatą ir (arba) ličio chloridą.

6. Skysta herbicidinė kompozicija pagal 1 arba 3 punktą, apimanti ličio acetatą, ličio formiatą, ličio citratą, ličio oktanoatą, ličio salicilatą ir (arba) ličio benzoatą.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuri yra sudaryta kaip alyvos dispersija (OD), disperguojamas koncentratas (DC), emulguojamas koncentratas (EC) arba tirpus koncentratas (SL).

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuri yra sudaryta kaip alyvos dispersija (OD) ir kur bent vienas sulfonilkarbamidas yra suspenduojamas nevandeninio tirpiklio sistemoje.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur bent viena ličio druska yra suspenduota nevandeninio tirpiklio sistemoje.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur sulfonilkarbamido herbicidas yra parinktas iš jodosulfurono, halogensulfurono, metsulfurono, pirazosulfurono, amidosulfurono, azimsulfurono, bensulfurono, chlorimurono, chlorsulfurono, cinosulfurono, ciklosulfamurono, etametsulfurono, etoksisulfurono, flazasulfurono, flucetosulfurono, flupirsulfurono, foramsulfurono, imazosulfurono, iofensulfurono, mezosulfurono, metazosulfurono, nikosulfurono, ortosulfamurono, oksasulfurono, primisulfurono, propirisulfurono, prosulfurono, rimsulfurono, sulfometurono, sulfosulfurono, tifensulfurono, triasulfurono, tribenurono, trifloksisulfurono, triflusulfurono ir tritosulfurono arba jų druskų arba esterių.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur:

bent viena ličio druska yra ličio acetatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų, halogensulfuron-metilo arba jo druskų, metsulfuron-metilo arba jo druskų, pirazosulfuron-etilo arba druskų, arba amidosulfurono arba jo druskų; arba

bent viena ličio druska yra ličio karbonatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų, arba halogensulfuron-metilo arba jo druskų; arba

bent viena ličio druska yra ličio formiatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba

bent viena ličio druska yra ličio fosfatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba

bent viena ličio druska yra ličio chloridas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba arba jo druskų; arba

bent viena ličio druska yra ličio sulfatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų;

bent viena ličio druska yra ličio oktanoatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; foramsulfurono arba jo druskų; chlorsulfurono arba jo druskų; pirazosulfuron-etilo arba jo druskų; amidosulfurono arba jo druskų; arba halogensulfuron-metilo arba jo druskų;

bent viena ličio druska yra ličio benzoatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba

bent viena ličio druska yra ličio citratas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur bent vienas sulfonilkarbamido herbicidas yra ne nikosulfuronas ir (arba) ne piridilsulfonilkarbamidas.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, apimanti bent vieną ne sulfonilkarbamido herbicidinį junginį.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur bent vienas ne sulfonilkarbamido herbicidinis junginys yra ištirpintas nevandeninio tirpiklio sistemoje.

15. Kompozicija pagal 13 arba 14 punktus, kur ne sulfonilkarbamido herbicidinis junginys yra parinktas iš 2,4-D, 2,4-DB, 2,3,6-TBA, acetochloro, acifluorfeno, acifluorfen-natrio, aklonifeno, alachloro, aloksidimo, aloksidimo-natrio, ametrino, amikarbazono, aminopiralido, amitrolio, anilofoso, asulamo, atrazino, azafenidino, beflubutamido, benazolino, -benzazolin-etilo, benfuresato, bentazono, benzfendizono, benzobiciklono, benzofenapo, bifenokso, bilanafoso, bispiribako-natrio, bromacilo, bromobutido, bromofenoksimo, bromoksinilo, butachloro, butafenacilo, butenachloro, butralino, butroksidimo, butilato, kafenstrolo, karbetamido, karfentrazon-etilo, chlometoksifeno, chloridazono, chlornitrofeno, chlorotolurono, cinidon-etilo, cinmetilino, klefoksidimo, kletodimo, klodinafopo-propargilo, klomazono, klomepropo, klopiralido, kloransulam-etilo, kumilurono, cianazino, cikloksidimo, cihalofopo-butilo, daimurono, dazometo, desmedifamo, dikambos, dichlobenilo, dichlorpropo, dichlorpropo-P, diclofopo-metilo, diklosulamo, difenzokvato, diflufenikano, diflufenzopiro, dikegulako-natrio, dimefurono, dimepiperato, dimetachloro, dimetametrino, dimetenamido, dikvato-dibromido, ditiopiro, diurono, dimrono, EPTC, esprokarbo, etalfluralino, etofumesato, etoksifeno, etobenzanido, fenoksapropo-etilo, fenoksapropo-P-etilo, fentrazamido, flampropo-M-izopropilo, flampropo-M-metilo, florasulamo, fluazifopo, fluazifopo-butilo, fluazolato, flukarbazon-natrio,

fluchloralino, flufenaketo, flufenpiro, flumetsulamo, flumiklorako-pentilo, flumioksazino, fluometurono, fluorochloridono, fluoroglikofen-etilo, flupoksamo, fluridono, fluroksipiro, fluroksipiro-butoksipropilo, fluroksipiro-meptilo, flurprimidolo, flurtamono, flutiaceto-metilo, fomesafeno, glufosinato, glufosinato-amonio, glifosato, haloksifopo, haloksifopo-etoksietilo, haloksifopo-metilo, haloksifopo-P-metilo, heksazinono, imazametabenzo-metilo, imazamokso, imazapiko, imazapiro, imazakvino, imazetapiro, indanofano, joksinilo, izoproturono, izourono, izoksabeno, izoksachlortolo, izoksaflutolo, ketospiradokso, laktofeno, lenacilo, linurono, MCPA, MCPB, mekopropo, mekopropo-P, mefenaceto, mesotriono, metamifopo, metamitrono, metazachloro, metabenztiazurono, metilodimrono, metobromurono, metolachloro, metosulamo, metoksurono, metribuzino, molinato, monolinurono, naproanilido, napropamido, neburono, norflurazono, orbenkarbo, orizalino, oksadiargilo, oksadiazono, oksaziklomefono, oksifluorfeno, parakvato, pelargono rūgšties, pendimetalino, pendralino, penoksulamo, pentoksazono, petoksamido, fenmedifamo, pikloramo, pikolinafeno, pinoksadeno, piperofoso, pretilachloro, profluazolo, profoksidimo, prometrino, propachloro, propanilo, propakvizafopo, propizochloro, propoksikarbazon-natrio, propizamido, prosulfokarbo, piraklonilo, piraflufen-etilo, pirazolato, pirazoksifeno, piribenzoksimo, piributikarbo, piridafolo, piridato, piriftalido, piriminobako-metilo, piritiobako-natrio, kvinklorako, kvinmerako, kvinoklamino, kvizalofopo-etilo, kvizalofopo-P-etilo, kvizalofopo-P-tefurilo, setoksidimo, simazino, simetrino, S-metolachloro, sulkotriono, sulfentrazono, sulfosato, tebutiurono, tepraloksidimo, terbutilazino, terbutrino, tenilchloro, tiazopiro, tiobenkarbo, tiokarbazilo, tralkoksidimo, trialato, triaziflamo, triklopiro, tridifano ir trifluralino.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, apimanti bent du sulfonilkarbamido junginius, kur sulfonilkarbamido junginiai yra parinkti iš:
amidosulfurono ir iofensulfurono;
nikosulfurono ir tifensulfurono metilo;
nikosulfurono ir prosulfurono;
metsulfurono metilo ir jodosulfurono metilo;
metsulfurono metilo ir sulfosulfurono;
metsulfurono metilo ir tifensulfurono metilo;
metsulfurono metilo ir bensulfurono metilo;
metsulfurono metilo ir chlorsulfurono;
metsulfurono metilo ir chlorimurono etilo;
metsulfurono metilo ir tribenuron-metilo;
tribenuron-metilo ir tifensulfurono metilo;
tribenuron-metilo ir chlorimurono etilo;
tribenuron-metilo ir bensulfuron-metilo;
tribenuron-metilo ir mezosulfurono;
tribenuron-metilo ir jodosulfurono metilo;
jodosulfurono metilo ir mezosulfuron metilo;
jodosulfurono metilo ir amidosulfurono;
jodosulfurono metilo ir foramsulfurono;
jodosulfurono ir iofensulfurono;
mezosulfurono ir jodosulfurono metilo;
foramsulfurono ir jodosulfuron-metilo;
rimsulfurono ir tifensulfurono
rimsulfurono ir nikosulfurono;
bensulfuron-metilo ir tifensulfuron-metilo; arba
tifensulfuron-metilo ir chlorimuron-etilo.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, apimanti bent vieną sulfonilkarbamido herbicidą ir bent vieną ne sulfonilkarbamido herbicidą, kur bent vienas sulfonilkarbamido herbicidas ir bent vienas ne sulfonilkarbamido herbicidas parinktas iš:
tribenuron-metilo ir 2,4-D;
tribenuron-metilo ir MCPB;
tribenuron-metilo ir bromoksinilo;
tribenuron-metilo ir glifosato;
tribenuron-metilo ir fluroksipiro;
tribenuron-metilo ir dikambos;
tribenuron-metilo ir mekopropo-P;
tribenuron-metilo ir MCPA;

tribenuron-metilo ir klopiralido;
tribenuron-metilo ir karfentrazono etilo;
tribenuron-metilo ir klodinafopo;
tribenuron-metilo ir kvinklorako;
tribenuron-metilo ir florasulamo;
nikosulfurono ir dikambos;
nikosulfurono ir atrazino;
nikosulfurono ir flumetsulamo;
nikosulfurono ir klopiralido;
nikosulfurono ir diflupenzopiro;
nikosulfurono ir metolachloro;
nikosulfurono ir terbutilazino;
nikosulfurono ir mezotriono;
nikosulfurono ir bentazono;
metsulfurono metilo ir acetochloro;
metsulfurono metilo ir carfentrazono etilo;
metsulfurono metilo ir imazapiro;
metsulfurono metilo ir aminopiralido;
metsulfurono metilo ir fluroksipiro;
metsulfurono metilo ir mekopropo-p;
metsulfurono metilo ir pikloramo;
metsulfurono metilo ir piraflufeno etilo;
metsulfurono metilo ir propanilo;
metsulfurono metilo ir glifosato-amonio;
metsulfurono metilo ir dikambos;
metsulfurono metilo ir 2,4-D;
bensulfuron-metilo ir acetochloro;
bensulfuron-metilo ir butachloro;
bensulfuron-metilo ir daimurono;
bensulfuron-metilo ir mefenaceto;
bensulfuron-metilo ir indanofano;
bensulfuron-metilo ir klomepropo;
bensulfuron-metilo ir pretilachloro;
bensulfuron-metilo ir fentrazamido;
bensulfuron-metilo ir tenilchloro;
bensulfuron-metilo ir pentoksazono;
bensulfuron-metilo ir piriminobakmetilo;
bensulfuron-metilo ir bromobutido;
triflusulfurono metilo ir sulfentrazono;
jodosulfuron-metilo ir izoksadifen-etilo;
jodosulfuron-metilo ir propoksikarbazono;
jodosulfuron-metilo ir diflufenikano;
jodosulfuron-metilo ir fenoksapropo-P-etilo;
iodosulfuron-metilo ir tienkarbazono-metilo mezosulfurono ir diflufenikano;
mesosulfurono ir propoksikarbazono;
foramsulfurono ir izoksadifeno etilo;
foramsulfurono ir tienkarbazono-metilo;
foramsulfurono ir kiprosulfamido;
tifensulfuron-metilo ir flumioksazino;
chlorimuron-etilo ir acetochloro;
chlorimuron-etilo ir flumioksazino;
chlorimuron-etilo ir imazetapiro;
chlorimuron-etilo ir metribuzino;
chlorimuron-etilo ir sulfentrazono;

pirazosulfuron-etilo ir pretilachloro;
pirazosulfuron-etilo ir benzobiciklono;
pirazosulfuron-etilo ir dimetametrino;
rimsulfurono ir mezotriono;
rimsulfurono ir metolachloro; ir
rimsulfurono ir dikambos.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-17 punktų, papildomai apimanti bent vieną neorganinę druską, parinktą iš Na, K, Ca, Mg arba Al metalo karbonatų ir metalo fosfatų.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur C_1-C_{12} organinė ličio druska yra C_1-C_8 organinė ličio druska.

20. Neorganinės arba C_1-C_{12} organinės ličio druskos, geriau C_1-C_8 organinės ličio druskos, panaudojimas, siekiant pagerinti sulfonilkarbamido herbicido cheminį stabilizavimą skystoje kompozicijoje, apimančioje nevandeninio tirpiklio sistemą.

21. Ličio druskos panaudojimas siekiant sulfonilkarbamido herbicido pagal 20 punktą cheminiam stabilizavimui pagerinti, kur bent viena ličio druska yra ličio acetatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų, halogensulfuron-metilo arba jo druskų, metsulfuron-metilo arba jo druskų, pirazosulfuron-etilo arba jo druskų arba amidosulfurono arba jo druskų; arba
bent viena ličio druska yra ličio karbonatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų, arba halogensulfuron-metilo arba jo druskų; arba
bent viena ličio druska yra ličio formiatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba
bent viena ličio druska yra ličio fosfatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba
bent viena ličio druska yra ličio chloridas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba
bent viena ličio druska yra ličio sulfatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų;
bent viena ličio druska yra ličio oktanoatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; foramsulfurono arba jo druskų; chlorsulfurono arba jo druskų; pirazosulfuron-etilo arba jo druskų; amidosulfurono arba jo druskų; arba halogensulfuron-metilo arba jo druskų;
bent viena ličio druska yra ličio benzoatas ir sulfonilkarbamidas yra parinktas iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų; arba
bent viena ličio druska yra ličio citratas ir sulfonilkarbamidas yra parinkti iš jodosulfuron-metilo arba jo druskų.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/653*** (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01P 15/00 (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
C07D 215/24 (2006.01)
(11) **2964027**
(13) T
(96) 14707746.5
(96) 2014-03-03
(97) 2016-01-13
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2014/054030
(86) 2014-03-03
(87) WO 2014/135481
(87) 2014-09-12
(30) 13157807, 2013-03-05, EP

(72) BICKERS, Udo, DE
LEHR, Stefan, FR
BONFIG-PICARD, Georg, DE
SCHMIDT, Mathias, DE
HILLS, Martin Jeffrey, DE
RUIZ-SANTAELLA MORENO, Juan Pedro, DE
HACKER, Erwin, DE
(73) Bayer CropScience AG, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Derinių, apimančių klokvintocet-meksilą, panaudojimas augalų derliaus pagerinimui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-metilheksilo (5-chlor-8-chinolinoksi)acetato („klokvintocet-meksilo“) panaudojimas derinyje su vienu arba keliais agrocheminiais junginiais, skatinančiais augimo reguliavimo reakciją, kai jie naudojami naudingiems augalams ar pasėlių augalams, sėkloms, iš kurių jie auga, arba augimo vietai, kurioje jie auga natūralioje aplinkoje, kur minėta augimo reguliavimo reakcija yra naudingų augalų ar pasėlių augalų išeigos padidėjimas atžvilgiu jų augalų organų nuimto derliaus; ir kur vienas arba keli iš minėtų agrocheminių junginių yra fungicidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš metalaksilo, piraklostrobino, trifloksistrobino, fludioksonilo, difenokonazolo ir protiokonazolo, arba yra insekticidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš klotianidino, fipronilo ir imidakloprido.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina pasėlių augalų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš javų, rapsų, sojos ir medvilnės pasėlių, grūdų derlius.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina pasėlių augalų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių ir kvietrugių augalų, grūdų derlius.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina derliaus kokybę, padidinant pasėlių augalų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš javų, rapsų ir sojos pasėlių, sėklų branduolių gliuteno kiekį.

5. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina derliaus kokybę, padidinant pasėlių augalų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš kviečių pasėlių, sėklų branduolių gliuteno kiekį.

6. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina derliaus kokybę, padidinant pasėlių augalų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš javų, rapsų ir sojos pasėlių, sėklų branduolių baltymų kiekį.

7. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina cukrinių runkelių augalų cukrinių runkelių masės išeigą.

8. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina cukraus turinčių augalų cukraus kiekį.

9. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina grūdinių kultūrų daigumą ir atsiradimą.

10. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina kukurūzų augalų, augančių nesant ypatingų aplinkos sąlygų, biomasės išeigą.

11. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padidina cukraus gamybos augalų biomasės išeigą.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **3319428**
(13) T
(96) 16733585.0
(96) 2016-06-30
(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-17

(86) PCT/EP2016/065367
(86) 2016-06-30
(87) WO 2017/009060
(87) 2017-01-19
(30) 201562190766 P, 2015-07-10, US
15191722, 2015-10-27, EP
(72) KRAUS, Helmut, US
SIEVERNICH, Bernd, DE
ETCHEVERRY, Mariano, UA
EVANS, Richard R, US
NIELSON, Ryan Louis, DE
ZAGAR, Cyrill, US
LIEBL, Rex A, US
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Herbicidinė kompozicija, apimanti cinmetiliną ir imazamoksą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti (a) (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptano, bet kurio jo atskiro enantiomero arba bet kurio jų neraceminio mišinio (herbicidas A) ir (b) imazamokso arba bet kurio iš jo atskirų izomerų arba žemės ūkyje priimtinų druskų, esterio arba amido (herbicide B) sinergistiškai herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje herbicidas A yra (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptanas.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje herbicidas B yra imazamoksas, imazamokso R-izomeras arba jo žemės ūkyje priimtina druska.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur žemės ūkyje priimtina druska yra imazamokso-amonis.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje herbicido A masių santykis su herbicidu B yra nuo 1:0,002 iki 1:4.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną herbicidą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš acetochloro (C.1), aklonifeno (C.2), amikarbazono (C.3), amidosulfurono (C.4), aminopiralido (C.5), amitrolo (C.6), asulamo (C.7), atrazino (C.8), azimsulfurono (C.9), beflubutamido (C.10), benfluralino (C.11), bensulfurono (C.12), bensulido (C.13), bentazono (C.14), benzobiciklono (C.15), biciklopirono (C.16), bifenokso (C.17), bispiribako (C.18), bromoxynil (C.19), carbetamide (C.20), carfentrazone (C.21), chloridazon (C.22), chlorprofamo (C.23), chlorsulfurono (C.24), chlortalio (C.25), chlortolurono (C.26), kletodimo (C.27), klodinafopo (C.28), klomazono (C.29), clopiralido (C.30), ciklosulfamurono (C.31), cikloksidimo (C.32), ciklopirimorato (C.33), cihalofopo (C.34), 2,4-D (C.35), dazometo (C.36), 2,4-DB (C.37), desmedifamo (C.38), dikambos (C.39), dichlorpropo (C.40), dichlorprop-P (C.41), diklofopo (C.42), diflufenikano (C.43), diflufenzopiro (C.44), dimetachloro (C.45), dimetenamido (C.46), dimetenamid-P (C.47), dikvato (C.48), ditiopiro (C.49), diurono (C.50), etametsulfurono (C.51), etofumesato (C.52), fenoksapropo (C.53), fenoksaprop-P (C.54), fenchinotriono (C.55), flazasulfurono (C.56), florasulamo (C.57), fluazifopo (C.58), fluazifop-P (C.59), flukarbazono (C.60), flufenaceto (C.61), flumioksazino (C.62), fluometurono (C.63), flupirsulfurono (C.64), flurochloridono (C.65), fluroksipiro (C.66), flurtamono (C.67), foramsulfurono (C.68), glufosinato (C.69), glufosinate-P (C.70), glifosato (C.71), halauksifeno (C.72), halosulfurono (C.73), haloksifop-P (C.74), indaziflamo (C.75), imazapiko (C.76), imazapiro (C.77), imazachino (C.78), imazetapiro (C.79), imazosulfurono (C.80), jodosulfurono (C.81), jofensulfurono (C.82), joksinilo (C.83), izoproturono (C.84), izoksabeno (C.85), izoksaflutolo (C.86), lenacilo (C.87), linurono (C.88), MCPA (C.89), MCPB (C.90), mekopropo (C.91), mekoprop-P (C.92), mesosulfurono (C.93), mesotriono (C.94), metamo (C.95), metamitrono (C.96), metiozolino (C.97), metobromurono (C.98), metolachloro (C.99), S-metolachloro (C.100), metosulamo (C.101), metribuzino (C.102), metsulfurono (C.103), molinato (C.104), mononatrio metilo arsenato (MSMA) (C.105), napropamido (C.106), napropamid-M (C.107), nikosulfurono (C.108), ortosulfamurono (C.109), orizalino (C.110), oksadiargilo (C.111), oksadiazono (C.112), oksasulfurono (C.113), oksifluorfeno (C.114), pendimetalino (C.115), penoksulamo (C.116), petoksamido (C.117), fenmedifamo (C.118), pikloramo (C.119), pikolinafeno (C.120), pinoksadeno (C.121), pretilachloro (C.122), prodiamino (C.123), profoksidimo (C.124), prometrino (C.125), propanilo (C.126), propachizafopo (C.127), propoksikarbazono (C.128), propizamido (C.129), prosulfokarbo (C.130),

prosulfurono (C.131), piraflufeno (C.132), piridato (C.133), piroksasulfono (C.134), piroksulamo (C.135), chinklorako (C.136), chinmerako (C.137), chuinoklamino (C.138), chizalofopo (C.139), chizalofopo-P (C.140), rimsulfurono (C.141), saflufenacilo (C.142), setoksidimo (C.143), sidurono (C.144), simazino (C.145), sulkotriono (C.146), sulfentrazono (C.147), sulfosulfurono (C.148), tembotriono (C.149), tepraloksidimo (C.150), terbutilazino (C.151), tienkarbazono (C.152), tifensulfurono (C.153), tolpiralato (C.154), topramezono (C.155), tralkoksidimo (C.156), tri-alato (C.157), triasulfurono (C.158), tribenurono (C.159), triklopiro (C.160), trifloksisulfurono (C.161), trifludimoksazino (C.162), trifluralino (C.163), triflusulfurono (C.164), tritosulfurono (C.165), 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksirūgšties (C.166), benzilo 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksilato (CAS 1390661-72-9, C.167), pirasulfotolo (C.168) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną apsauginę medžiagą D, parinktą iš grupės, susidedančios iš benoksakoro (D.1), klochintoceto (D.2), ciometrinilo (D.3), ciprosulfamido (D.4), dichlormido (D.5), diciklonoon (D.6), dietolato (D.7), fenchlorazolo (D.8), fenklorimo (D.9), flurazolo (D.10), fluksofenimo (D.11), furilazolo (D.12), izoksadifeno (D.13), mefenpiro (D.14), mefenato (D.15), naftalenacto rūgšties (D.16), naftalino anhidrido (D.17), oksabetrinilo (D.18), 4-(dichloracetil)-1-oksa-4-azaspiro[4.5]dekano (MON4660, CAS 71526-07-3) (D.19), 2,2,5-trimetil-3-(dichloracetil)-1,3-oksazolidino (R-29148, CAS 52836-31-4) (D.20), N-(2-metoksibenzoil)-4-[(metilaminokarbonil)amino]benzensulfonamido (CAS 129531-12-0) (D.21) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, žinomų augalų apsaugoje.

9. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas nepageidaujamų augalų kontrolei.

10. Nepageidaujamų augalų kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų taikymą augalams arba jų vietai arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui, siekiant apsaugoti nuo nepageidaujamų augalų dygimo arba augimo.

11. Panaudojimas pagal 9 punktą arba būdas pagal 11 punktą, kur nepageidaujami augalai yra kontroliuojami kultūriniuose augaluose, parinktuose iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių, kvietrugių, avižų, kukurūzų, saulėgrąžų, ryžių, sojos pupelių, žirnių, Vicia pupelių, Faseolus pupelių, žemės riešutų, aliejinių rapsų, rapsų (canola), medvilnės, bulvių, cukrinių runkelių, cukranendrių, vejažolės ir daržovių.

12. Panaudojimas pagal 9 arba 11 punktą arba būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur nepageidaujama augmenija parenkama iš *Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Geranium, Kochia, Matricaria, Papaver, Polygonum, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria* ir *Thlaspi* genties.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9, 11 ir 12 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Avena, Echinochloa, Lolium, Setaria, Sorghum, Abutilon, Amaranthus, Anthemis, Chenopodium, Galium, Geranium, Polygonum Stellaria* genties.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11-13 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur nepageidaujama vegetacija herbicidams atsparios arba piktžoles toleruojančios rūšys.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11-14 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur herbicido A taikomas kiekis yra nuo 10 iki 1000 g/ha ir herbicido B taikomas kiekis yra nuo 2 iki 200 g/ha.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **3319426**
(13) T
(96) 16733560.3
(96) 2016-06-30

(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2016/065274
(86) 2016-06-30
(87) WO 2017/009054
(87) 2017-01-19
(30) 201562190781 P, 2015-07-10, US
15191636, 2015-10-27, EP
(72) KRAUS, Helmut, US
SIEVERNICH, Bernd, DE
ETCHEVERRY, Mariano, UA
EVANS, Richard R, US
NIELSON, Ryan Louis, DE
ZAGAR, Cyrill, US
LIEBL, Rex A, US
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Herbicidinė kompozicija, apimanti cinmetiliną ir metazachlorą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti (a) (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptano, bet kurio jo atskiro enantiomero arba bet kurio jų neraceminio mišinio (herbicidas A) ir (b) metazachloro (herbicidas B) herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje herbicidas A yra (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptanas.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje herbicidas B yra metazachloras jo monoklininės formos.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje kiekvieno herbicido A ir herbicido B kiekis yra pakankamas pateikti sinergistinį herbicidinį poveikį.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje herbicido A masių santykis su herbicidu B yra nuo 1:0,1 iki 1:40.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kurioje herbicidas A ir herbicidas B yra vieninteliai aktyvūs ingredientai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną herbicidą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš aklonifeno (C.1), amikarbazono (C.2), amidosulfurono (C.3), aminopiralido (C.4), amitrolo (C.5), asulamo (C.6), atrazino (C.7), azimsulfurono (C.8), beflubutamido (C.9), benfluralino (C.10), bensulfurono (C.11), bensulido (C.12), bentazono (C.13), biciklopirono (C.14), bifenokso (C.15), bispiribako (C.16), bromoksinilo (C.17), karbetamido (C.18), karfentrazono (C.19), chloridazono (C.20), chlorprofamo (C.21), chlorsulfurono (C.22), chlortalo (C.23), chlortolurono (C.24), kletodimo (C.25), klodinafopo (C.26), klomazono (C.27), klopiralido (C.28), cikloksidimo (C.29), ciklopirimorato (C.30), cihalofopo (C.31), 2,4-D (C.32), dazometo (C.33), 2,4-DB (C.34), desmedifamo (C.35), dikambos (C.36), dichlorpropo (C.37), dichlorpropo-P (C.38), diklofopo (C.39), diflufenikano (C.40), diflufenzopiro (C.41), dimetachloro (C.42), dimetenamido (C.43), dimetenamido-P (C.44), dikvato (C.45), ditiopiro (C.46), diurono (C.47), etametsulfurono (C.48), etofumesato (C.49), fenoksapropo (C.50), fenoksaprop-P (C.51), fenchinotriono (C.52), flazasulfurono (C.53), florasulamo (C.54), fluazifopo (C.55), fluazifopo-P (C.56), flufenaceto (C.57), flumioksazino (C.58), fluometurono (C.59), flupirsulfurono (C.60), flurochloridono (C.61), fluroksipiro (C.62), flurtamono (C.63), foramsulfurono (C.64), glufosinato (C.65), glufosinato-P (C.66), glifosato (C.67), halauksifeno (C.68), halosulfurono (C.69), haloksifopo-P (C.70), indaziflamo (C.71), imazachino (C.72), imazosulfurono (C.73), jodosulfurono (C.74), jofensulfurono (C.75), joksinilo (C.76), izoproturono (C.77), izoksabeno (C.78), izoksaflutolo (C.79), lenacilo (C.80), linurono (C.81), MCPA (C.82), MCPB (C.83), mekopropo (C.84), mekopropo-P (C.85), mesosulfurono (C.86), mesotriono (C.87), metamo (C.88), metamitrono (C.89), metazachloro (C.90), metiozolino (C.91), metobromurono (C.92), metolachloro (C.93), S-metolachloro (C.94), metosulamo (C.95), metribuzino (C.96), metsulfurono (C.97), molinato (C.98), mononatrio metilo arsenato (MSMA) (C.99), napropamido (C.100), napropamido-M (C.101), nikosulfurono (C.102), ortosulfamurono (C.103), orizalino (C.104), oksadiazono (C.105), oksasulfurono (C.106), oksifluorfeno (C.107), pendimetalino (C.108), penoksulamo (C.109), petoksamido

(C.110), fenmedifamo (C.111), pikloramo (C.112), pikolinafeno (C.113), pinoksadeno (C.114), pretilachloro (C.115), prodiamino (C.116), profoksidimo (C.117), prometrino (C.118), propachizafopo (C.119), propoksikarbazono (C.120), propizamido (C.121), prosulfokarbo (C.122), prosulfurono (C.123), piraflufeno (C.124), piridato (C.125), piroksasulfono (C.126), piroksulamo (C.127), chinklorako (C.128), chinoklamino (C.129), chizalofopo (C.130), chizalofop-P (C.131), rimsulfurono (C.132), saflufenacilo (C.133), setoksidimo (C.134), sidurono (C.135), simazino (C.136), sulkotriono (C.137), sulfentrazono (C.138), sulfosulfurono (C.139), tembotriono (C.140), tepraloksidimo (C.141), terbutilazino (C.142), tienkarbazono (C.143), tifensulfurono (C.144), tolpiralato (C.145), topramezono (C.146), tralkoksidimo (C.147), tri-alato (C.148), triasulfurono (C.149), tribenurono (C.150), triklopiro (C.151), trifloksisulfurono (C.152), trifludimoksazino (C.153), trifluralino (C.154), triflusulfurono (C.155), tritosulfurono (C.156), 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksirūgšties (C.157), benzilo 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksilato (CAS 1390661-72-9, D.158), acetochloro (C.159), flukarbazono (C.160), imazapiko (C.161), imazapiro (C.162), imazetapiro (C.163), oksadiargilo (C.164) ir jų žemės ūkiui priimtinų druskų, esterių arba amidų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 ir 7 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną apsauginę medžiagą D, parinktą iš grupės, susidedančios iš benoksakoro (D.1), klochintoceto (D.2), ciometrinilo (D.3), ciprosulfamido (D.4), dichlormido (D.5), diciklonoon (D.6), dietolato (D.7), fenchlorazolo (D.8), fenklorimo (D.9), flurazolo (D.10), fluksofenimo (D.11), furilazolo (D.12), izoksadifeno (D.13), mefenpiro (D.14), mefenato (D.15), naftalenacto rūgšties (D.16), naftalino anhidrido (D.17), oksabetrinilo (D.18), 4-(dichloracetil)-1-oksa-4-azaspiro[4.5]dekano (MON4660, CAS 71526-07-3) (D.19), 2,2,5-trimetil-3-(dichloracetil)-1,3-oksazolidino (R-29148, CAS 52836-31-4) (D.20), N-(2-metoksibenzoil)-4-[(metilaminokarbonil)amino]benzensulfonamido (CAS 129531-12-0) (D.21) ir jų žemės ūkiui priimtinų druskų, esterių arba amidų.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, žinomų augalų apsaugoje.

10. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-9 punktų panaudojimas nepageidaujamų augalų kontrolei.

11. Nepageidaujamų augalų kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal bet kurį iš 1-9 punktų taikymą augalams arba jų vietai arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui, siekiant apsaugoti nuo nepageidaujamų augalų dygimo arba augimo.

12. Panaudojimas pagal 10 punktą arba būdas pagal 11 punktą, kur nepageidaujami augalai yra kontroliuojami kultūriniuose augaluose, parinktuose iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių, kvietrugių, avižų, kukurūzų, saulėgrąžų, ryžių, sojos pupelių, žirnių, Vicia pupelių, Faseolus pupelių, žemės riešutų, aliejinių rapsų, rapsų (canola), medvilnės, bulvių, cukrinių runkelių, cukranendrių, vejažolės ir daržovių.

13. Panaudojimas pagal 10 arba 12 punktą arba būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Geranium, Kochia, Matricaria, Papaver, Polygonum, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria* ir *Thlaspi* genties.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10, 12 ir 13 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Avena, Bromus, Echinochloa, Lolium, Setaria, Abutilon, Ambrosia, Anthemis, Chenopodium, Galium, Geranium, Papaver, Polygonum* ir *Stellaria* genties.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10 ir 12-14 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur nepageidaujama vegetacija herbicidams atsparios arba piktžoles toleruojančios rūšys.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 43/10 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **3319427**
(13) T
(96) 16733569.4
(96) 2016-06-30

(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-17
(86) PCT/EP2016/065317
(86) 2016-06-30
(87) WO 2017/009056
(87) 2017-01-19
(30) 201562190783 P, 2015-07-10, US
15191638, 2015-10-27, EP
(72) KRAUS, Helmut, US
SIEVERNICH, Bernd, DE
ETCHEVERRY, Mariano, UA
EVANS, Richard R, US
NIELSON, Ryan Louis, DE
ZAGAR, Cyrill, US
LIEBL, Rex A, US
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Herbicidinės kompozicijos, apimančios cinmetiliną ir dimetenamidą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti (a) (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptano, bet kurio jo atskiro enantiomero arba bet kurio jų neraceminio mišinio (herbicidas A) ir (b) dimetenamido arba dimetenamido-P (herbicidas B) herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje herbicidas A yra (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptanas.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje herbicidas B yra dimetenamidas-P.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje kiekvieno herbicido A ir herbicido B kiekis yra pakankamas pateikti sinergistinį herbicidinį poveikį.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje herbicido A masių santykis su herbicidu B yra nuo 1:0,06 iki 1:60.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kurioje herbicidas A ir herbicidas B yra vieninteliai aktyvūs ingredientai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną herbicidą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš aklonifeno (C.1), amikarbazono (C.2), amidosulfurono (C.3), aminopiralido (C.4), amitrolo (C.5), asulamo (C.6), atrazino (C.7), azimsulfurono (C.8), beflubutamido (C.9), benfluralino (C.10), bensulfurono (C.11), bensulido (C.12), bentazono (C.13), biciklopirono (C.14), bifenokso (C.15), bispiribako (C.16), bromoksinilo (C.17), karbetamido (C.18), carfentrazono (C.19), chloridazono (C.20), chlorprofamo (C.21), chlorsulfurono (C.22), chlortalo (C.23), chlortolurono (C.24), kletodimo (C.25), klodinafopo (C.26), klomazono (C.27), klopiralido (C.28), cikloksidimo (C.29), ciklopirimorato (C.30), cihalofopo (C.31), 2,4-D (C.32), dazometo (C.33), 2,4-DB (C.34), desmedifamo (C.35), dikambos (C.36), dichlorpropo (C.37), dichlorpropo-P (C.38), diklofopo (C.39), diflufenikano (C.40), diflufenzopiro (C.41), dimetachloro (C.42), dikvato (C.43), ditiopiro (C.44), diurono (C.45), etametsulfurono (C.46), etofumesato (C.47), fenoksapropo (C.48), fenoksapropo-P (C.49), fenchinotriono (C.50), flazasulfurono (C.51), florasulamo (C.52), fluazifopo (C.53), fluazifopo-P (C.54), flufenaceto (C.55), flumioksazino (C.56), fluometurono (C.57), flupirsulfurono (C.58), flurochloridono (C.59), fluroksipiro (C.60), flurtamono (C.61), foramsulfurono (C.62), glufosinato (C.63), glufosinato-P (C.64), glifosato (C.65), halauksifeno (C.66), halosulfurono (C.67), haloksifopo-P (C.68), indaziflamo (C.69), imazamokso (C.70), imazachino (C.71), imazosulfurono (C.72), iodosulfurono (C.73), iofensulfurono (C.74), joksinilo (C.75), izoproturono (C.76), izoksabeno (C.77), izoksaflutolo (C.78), lenacilo (C.79), linurono (C.80), MCPA (C.81), MCPB (C.82), mekopropo (C.83), mekopropo-P (C.84), mesosulfurono (C.85), mesotriono (C.86), metamo (C.87), metamitrono (C.88), metazachloro (C.89), metiozolino (C.90), metobromurono (C.91), metolachloro (C.92), S-metolachloro (C.93), metosulamo (C.94), metribuzino (C.95), metsulfurono (C.96), molinato (C.97), mononatrio metilo arsenato (MSMA) (C.98), napropamido (C.99), napropamido-M (C.100), nicosulfurono (C.101), ortosulfamurono (C.102), orizalino (C.103), oksadiargilo (C.104), oksadiazono (C.105), oksasulfurono (C.106), oksifluorfeno (C.107), pendimetalino (C.109), penoksulamo (C.110), petoksamido (C.111),

fenmedifamo (C.112), pikloramo (C.113), pikolinafeno (C.114), pinoksadeno (C.115), pretilachloro (C.116), prodiamino (C.117), profoksidimo (C.118), prometrino (C.119), propachizafopo (C.120), propoksikarbazono (C.121), propizamido (C.122), prosulfokarbo (C.123), prosulfurono (C.124), piraflufeno (C.125), piridato (C.126), piroksasulfono (C.127), piroksulamo (C.128), chinklorako (C.129), chinmerako (C.130), chinoklamino (C.131), chizalofopo (C.132), chizalofopo-P (C.133), rimsulfurono (C.134), saflufenacilo (C.135), setoksidimo (C.136), sidurono (C.137), simazino (C.138), sulkotriono (C.139), sulfentrazono (C.140), sulfosulfurono (C.141), tembotriono (C.142), tepraloksidimo (C.143), terbutilazino (C.144), tienkarbazono (C.145), tifensulfurono (C.146), tolpiralato (C.147), topramezono (C.148), tralkoksidimo (C.149), tri-alato (C.150), triasulfurono (C.151), tribenurono (C.152), triklopiro (C.153), trifloksisulfurono (C.154), trifludimoksazino (C.155), trifluralino (C.156), triflusulfurono (C.157), tritosulfurono (C.158), 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluoropiridin-2-karboksirūgšties (C.159), benzilo 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridie-2-karboksilato (CAS 1390661-72-9, C.160), acetochloro (C.161), benzobiciklono (C.162), ciklosulfamurono (C.163), flukarbazono (C.164), imazapiko (C.165), imazapiro (C.166), imazetapiro (C.167), propanilo (C.168) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 ir 7 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną apsauginę medžiagą D, parinktą iš grupės, susidedančios iš benoksakoro (D.1), klochintoceto (D.2), ciometrinilo (D.3), ciprosulfamido (D.4), dichlormido (D.5), diciklonono (D.6), dietolato (D.7), fenchlorazolo (D.8), fenklorimo (D.9), flurazolo (D.10), fluksofenimo (D.11), furilazolo (D.12), izoksadifeno (D.13), mefenpiro (D.14), mefenato (D.15), naftalenacto rūgšties (D.16), naftalino anhidrido (D.17), oksabetrinilo (D.18), 4-(dichloracetil)-1-oksa-4-azaspiro[4.5]dekano (MON4660, CAS 71526-07-3) (D.19), 2,2,5-trimetil-3-(dichloracetil)-1,3-oksazolidino (R-29148, CAS 52836-31-4) (D.20), N-(2-metoksibenzoil)-4-[(metilaminokarbonil)amino]benzensulfonamido (CAS 129531-12-0) (D.21) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, žinomų augalų apsaugoje.

10. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-9 punktų panaudojimas nepageidaujamų augalų kontrolei.

11. Nepageidaujamų augalų kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal bet kurį iš 1-9 punktų taikymą augalams arba jų vietai arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui, siekiant apsaugoti nuo nepageidaujamų augalų dygimo arba augimo.

12. Panaudojimas pagal 10 punktą arba būdas pagal 11 punktą, kur nepageidaujami augalai yra kontroliuojami kultūriniuose augaluose, parinktuose iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių, kvietrugių, avižų, kukurūzų, saulėgrąžų, ryžių, sojos pupelių, žirnių, Vicia pupelių, Faseolus pupelių, žemės riešutų, aliejinių rapsų, rapsų (canola), medvilnės, bulvių, cukrinių runkelių, cukranendrių, vejažolės ir daržovių.

13. Panaudojimas pagal 10 arba 12 punktą arba būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Brassica, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Geranium, Helianthus, Kochia, Matricaria, Papaver, Polygonum, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria* ir *Thlaspi* genties.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10, 12 ir 13 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Alopecurus, Avena, Sorghum, Abutilon, Ambrosia, Anthemis, Brassica, Galium, Helianthus, Sisymbrium, Geranium, Thlaspi* ir *Polygonum* genties.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10 ir 12-14 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur nepageidaujama vegetacija herbicidams atsparios arba piktžoles toleruojančios rūšys.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 37/20 (2006.01)
A01P 13/02 (2006.01)
(11) **3319434**
(13) T
(96) 16734714.5
(96) 2016-07-06

(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2016/065987
(86) 2016-07-06
(87) WO 2017/009137
(87) 2017-01-19
(30) 201562190774 P, 2015-07-10, US
15191633, 2015-10-27, EP
(72) KRAUS, Helmut, US
SIEVERNICH, Bernd, DE
ETCHEVERRY, Mariano, UA
EVANS, Richard R, US
NIELSON, Ryan Louis, DE
ZAGAR, Cyrill, US
LIEBL, Rex A, US
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Herbicidinė kompozicija, apimanti cinmetiliną ir petoksamidą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti (a) (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptano, bet kurio jo atskiro enantiomero arba bet kurio jų neraceminio mišinio (herbicidas A) ir (b) petoksamido (herbicidas B) herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje herbicidas A yra (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptanas.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje kiekvieno herbicido A ir herbicido B kiekis yra pakankamas pateikti sinergistinį herbicidinį poveikį.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje herbicido A masių santykis su herbicidu B yra nuo 1:0,06 iki 1:128.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kurioje herbicidas A ir herbicidas B yra vieninteliai aktyvūs ingredientai.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną herbicidą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš aklonifeno (C.1), amikarbazono (C.2), amidosulfurono (C.3), aminopiralido (C.4), amitrolo (C.5), asulamo (C.6), atrazino (C.7), azimsulfurono (C.8), beflubutamido (C.9), benfluralino (C.10), bensulfurono (C.11), bensulido (C.12), bentazono (C.13), biciklopirono (C.14), bifenokso (C.15), bispiribako (C.16), bromoksinilo (C.17), karbetamido (C.18), karfentrazono (C.19), chloridazono (C.20), chlorprofamo (C.21), chlorsulfurono (C.22), chlortalo (C.23), chlortolurono (C.24), kletodimo (C.25), klodinafopo (C.26), klomazono (C.27), klopiralido (C.28), cikloksidimo (C.29), ciklopirimorato (C.30), cihalofopo (C.31), 2,4-D (C.32), dazometo (C.33), 2,4-DB (C.34), desmedifamo (C.35), dikambos (C.36), dichlorpropo (C.37), dichlorpropo-P (C.38), diklofopo (C.39), diflufenikano (C.40), diflufenzopiro (C.41), dimetachloro (C.42), dimetenamido (C.43), dimetenamido-P (C.44), dikvato (C.45), ditiopiro (C.46), diurono (C.47), etametsulfurono (C.48), etofumesato (C.49), fenoksapropo (C.50), fenoksaprop-P (C.51), fenchinotriono (C.52), flazasulfurono (C.53), florasulamo (C.54), fluazifopo (C.55), fluazifopo-P (C.56), flufenaceto (C.57), flumioksazino (C.58), fluometurono (C.59), flupirsulfurono (C.60), flurochloridono (C.61), fluroksipiro (C.62), flurtamono (C.63), foramsulfurono (C.64), glufosinato (C.65), glufosinato-P (C.66), glifosato (C.67), halauksifeno (C.68), halosulfurono (C.69), haloksifopo-P (C.70), indaziflamo (C.71), imazachino (C.72), imazachino (C.73), imazosulfurono (C.74), jodosulfurono (C.75), jofensulfurono (C.76), joksinilo (C.77), izoproturono (C.78), izoksabeno (C.79), izoksaflutolo (C.80), lenacilo (C.81), linurono (C.82), MCPA (C.83), MCPB (C.84), mekopropo (C.85), mekopropo-P (C.86), mesosulfurono (C.87), mesotriono (C.88), metamo (C.89), metamitrono (C.90), metazachloro (C.91), metiozolino (C.92), metobromurono (C.93), metolachloro (C.94), S-metolachloro (C.95), metosulamo (C.96), metribuzino (C.97), metsulfurono (C.98), molinato (C.99), mononatrio metilo arsenato (MSMA) (C.100), napropamido (C.101), napropamideo-M (C.102), nikosulfurono (C.103), ortosulfamurono (C.104), orizalino (C.105), oksadiargilo (C.106), oksadiazono (C.107), oksasulfurono (C.108), oksifluorfeno (C.109), pendimetalino (C.110), penoksulamo (C.111), fenmedifamo (C.112), pikloramo (C.113), pikolinafeno (C.114), pinoksadeno (C.115), pretilachloro (C.116), prodiamino (C.117), profoksidimo (C.118), prometrino (C.119), propachizafopo (C.120), propoksikarbazono (C.121), propizamideo (C.122), prosulfokarbo (C.123), prosulfurono (C.124), piraflufeno (C.125),

piridato (C.126), piroksasulfono (C.127), piroksulamo (C.128), chinklorako (C.129), chinmerako (C.130), chinoklamino (C.131), chizalofopo (C.132), chizalofopo-P (C.133), rimsulfurono (C.134), saflufenacilo (C.135), setoksidimo (C.136), sidurono (C.137), simazino (C.138), sulkotriono (C.139), sulfentrazono (C.140), sulfosulfurono (C.141), tembotriono (C.142), tepraloksidimo (C.143), terbutilazino (C.144), tienkarbazono (C.145), tifensulfurono (C.146), tolpiralato (C.147), topramezono (C.148), tralkoksidimo (C.149), tri-alato (C.150), triasulfurono (C.151), tribenurono (C.152), triklopiro (C.153), trifloksisulfurono (C.154), trifludimoksazino (C.155), trifluralino (C.156), triflusulfurono (C.157), tritosulfurono (C.158), 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksirūgšties (C.159), benzilo 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksilato (CAS 1390661-72-9, C.160), acetochloro (C.161), benzobiciklono (C.162), ciklosulfamurono (C.163), flukarbazono (C.164), imazapiko (C.165), imazapiro (C.166), imazetapiro (C.167), propanilo (C.168) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 ir 6 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną apsauginę medžiagą D, parinktą iš grupės, susidedančios iš benoksakoro (D.1), klochintoceto (D.2), ciometrinilo (D.3), ciprosulfamido (D.4), dichlormido (D.5), diciklonoon (D.6), dietolato (D.7), fenchlorazolo (D.8), fenklorimo (D.9), flurazolo (D.10), fluksofenimo (D.11), furilazolo (D.12), izoksadifeno (D.13), mefenpiro (D.14), mefenato (D.15), naftalenacto rūgšties (D.16), naftalino anhidrido (D.17), oksabetrinilo (D.18), 4-(dichloracetil)-1-oksa-4-azaspiro[4.5]dekano (MON4660, CAS 71526-07-3) (D.19), 2,2,5-trimetil-3-(dichloracetil)-1,3-oksazolidino (R-29148, CAS 52836-31-4) (D.20), N-(2-metoksibenzoil)-4-[(metilaminokarbonil)amino]benzensulfonamido (CAS 129531-12-0) (D.21) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, žinomų augalų apsaugoje.

9. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas nepageidaujamų augalų kontrolei.

10. Nepageidaujamų augalų kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų taikymą augalams arba jų vietai arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui, siekiant apsaugoti nuo nepageidaujamų augalų dygimo arba augimo.

11. Panaudojimas pagal 9 punktą arba būdas pagal 10 punktą, kur nepageidaujami augalai yra kontroliuojami kultūriniuose augaluose, parinktuose iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių, kvietrugių, avižų, kukurūzų, saulėgrąžų, ryžių, sojos pupelių, žirnių, Vicia pupelių, Faseolus pupelių, žemės riešutų, aliejinių rapsų, rapsų (canola), medvilnės, bulvių, cukrinių runkelių, cukranendrių, vejažolės ir daržovių.

12. Panaudojimas pagal 9 arba 11 punktą arba būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Brassica, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Kochia, Matricaria, Papaver, Polygonum, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria* ir *Thlaspi* genties.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9, 11 ir 12 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Alopecurus, Avena, Lolium, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Brassica, Chenopodium, Polygonum* ir *Stellaria* genties.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11-13 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur nepageidaujama vegetacija herbicidams atsparios arba piktžoles toleruojančios rūšys.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11-14 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur herbicidas A ir herbicidas B yra taikomi prieš arba nepageidaujamų augalų dygimo metu.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 39/02 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **3319439**
(13) T
(96) 16736128.6
(96) 2016-07-06

(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2016/065989
(86) 2016-07-06
(87) WO 2017/009138
(87) 2017-01-19
(30) 201562190778 P, 2015-07-10, US
15191635, 2015-10-27, EP
(72) KRAUS, Helmut, US
SIEVERNICH, Bernd, DE
ETCHEVERRY, Mariano, UA
EVANS, Richard R, US
NIELSON, Ryan Louis, DE
ZAGAR, Cyrill, US
LIEBL, Rex A, US
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Herbicidinė kompozicija, apimanti cinmetiliną ir napropamidą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti (a) (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptano, bet kurio jo atskiro enantiomero arba bet kurio jų neraceminio mišinio (herbicidas A) ir (b) napropamido arba napropamido-M (herbicidas B) herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje herbicidas A yra (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptanas.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje herbicidas B yra napropamidas-M.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje kiekvieno herbicido A ir herbicido B kiekis yra pakankamas pateikti sinergistinį herbicidinį poveikį.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje herbicido A masių santykis su herbicidu B yra nuo 1:0,06 iki 1:120.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną herbicidą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš aklonifeno (C.1), amikarbazono (C.2), amidosulfurono (C.3), aminopiralido (C.4), amitrolo (C.5), asulamo (C.6), atrazino (C.7), azimsulfurono (C.8), beflubutamido (C.9), benfluralino (C.10), bensulfurono (C.11), bensulido (C.12), bentazono (C.13), biciklopirono (C.14), bifenokso (C.15), bispiribako (C.16), bromoksinilo (C.17), karbetamido (C.18), karfentrazono (C.19), chloridazono (C.20), chlorprofamo (C.21), chlorsulfurono (C.22), chlortalo (C.23), chlortolurono (C.24), kletodimo (C.25), klodinafopo (C.26), klomazono (C.27), klopiralido (C.28), cikloksidimo (C.29), ciklopirimorato (C.30), cihalofopo (C.31), 2,4-D (C.32), dazometo (C.33), 2,4-DB (C.34), desmedifamo (C.35), dikambos (C.36), dichlorpropo (C.37), dichlorpropo-P (C.38), diklofopo (C.39), diflufenikano (C.40), diflufenzopiro (C.41), dimetachloro (C.42), dimetenamido (C.43), dimetenamido-P (C.44), dikvato (C.45), ditiopiro (C.46), diurono (C.47), etametsulfurono (C.48), etofumesato (C.49), fenoksapropo (C.50), fenoksaprop-P (C.51), fenchinotriono (C.52), flazasulfurono (C.53), florasulamo (C.54), fluazifopo (C.55), fluazifopo-P (C.56), flufenaceto (C.57), flumioksazino (C.58), fluometurono (C.59), flupirsulfurono (C.60), flurochloridono (C.61), fluroksipiro (C.62), flurtamono (C.63), foramsulfurono (C.64), glufosinato (C.65), glufosinato-P (C.66), glifosato (C.67), halauksifeno (C.68), halosulfurono (C.69), haloksifopo-P (C.70), indaziflamo (C.71), imazamokso (C.72), imazachino (C.73), imazosulfurono (C.74), jodosulfurono (C.75), jofensulfurono (C.76), joksinilo (C.77), izoproturono (C.78), izoksabeno (C.79), izoksaflutolo (C.80), lenacilo (C.81), linurono (C.82), MCPA (C.83), MCPB (C.84), mekopropo (C.85), mekopropo-P (C.86), mesosulfurono (C.87), mesotriono (C.88), metamo (C.89), metamitrono (C.90), metazachloro (C.91), metiozolino (C.92), metobromurono (C.93), metolachloro (C.94), S-metolachloro (C.95), metosulamo (C.96), metribuzino (C.97), metsulfurono (C.98), molinato (C.99), mononatrio metilo arsenato (MSMA) (C.100), nikosulfurono (C.101), ortosulfamurono (C.102), orizalino (C.103), oksadiargilo (C.104), oksadiazono (C.105), oksasulfurono (C.106), oksifluorfeno (C.107), pendimetalino (C.108), penoksulamo (C.109), petoksamido (C.110), fenmedifamo (C.111), pikloramo (C.112), pikolinafeno (C.113), pinoksadeno (C.114), pretilachloro (C.115), prodiamino (C.116), profoksidimo (C.117), prometrino (C.118), propachizafopo (C.119), propoksikarbazono (C.120), propizamido

(C.121), prosulfokarbo (C.122), prosulfurono (C.123), piraflufeno (C.124), piridato (C.125), piroksasulfono (C.126), piroksulamo (C.127), chinklorako (C.128), chinmerako (C.129), chinoklamino (C.130), chizalofopo (C.131), chizalofopo-P (C.132), rimsulfurono (C.133), saflufenacilo (C.134), setoksidimo (C.135), sidurono (C.136), simazino (C.137), sulkotriono (C.138), sulfentrazono (C.139), sulfosulfurono (C.140), tembotriono (C.141), tepraloksidimo (C.142), terbutilazino (C.143), tienkarbazono (C.144), tifensulfurono (C.145), tolpiralato (C.146), topramezono (C.147), tralkoksidimo (C.148), tri-alato (C.149), triasulfurono (C.150), tribenurono (C.151), triclopiro (C.152), trifloksisulfurono (C.153), trifludimoksazino (C.154), trifluralino (C.155), triflusulfurono (C.156), tritosulfurono (C.157), 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksirūgšties (C.158), benzilo 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksilato (CAS 1390661-72-9, C.159), acetochloro (C.160), benzobiciklono (C.161), ciklosulfamurono (C.162), flukarbazono (C.163), imazapiko (C.164), imazapiro (C.165), imazetapiro (C.166), propanilo (C.167) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną apsauginę medžiagą D, parinktą iš grupės, susidedančios iš benoksakoro (D.1), klochintoceto (D.2), ciometrinilo (D.3), ciprosulfamido (D.4), dichlormido (D.5), diciklonoon (D.6), dietolato (D.7), fenchlorazolo (D.8), fenklorimo (D.9), flurazolo (D.10), fluksofenimo (D.11), furilazolo (D.12), izoksadifeno (D.13), mefenpiro (D.14), mefenato (D.15), naftalenacto rūgšties (D.16), naftalino anhidrido (D.17), oksabetrinilo (D.18), 4-(dichloracetil)-1-oksa-4-azaspiro[4.5]dekano (MON4660, CAS 71526-07-3) (D.19), 2,2,5-trimetil-3-(dichloracetil)-1,3-oksazolidino (R-29148, CAS 52836-31-4) (D.20), N-(2-metoksibenzoil)-4-[(metilaminokarbonil)amino]benzensulfonamido (CAS 129531-12-0) (D.21) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, žinomų augalų apsaugoje.

9. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas nepageidaujamų augalų kontrolei.

10. Nepageidaujamų augalų kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų taikymą augalams arba jų vietai arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui, siekiant apsaugoti nuo nepageidaujamų augalų dygimo arba augimo.

11. Panaudojimas pagal 9 punktą arba būdas pagal 10 punktą, kur nepageidaujami augalai yra kontroliuojami kultūriniuose augaluose, parinktuose iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių, kvietrugių, avižų, kukurūzų, saulėgrąžų, ryžių, sojos pupelių, žirnių, Vicia pupelių, Faseolus pupelių, žemės riešutų, aliejinių rapsų, rapsų (canola), medvilnės, bulvių, cukrinių runkelių, cukranendrių, vejažolės ir daržovių.

12. Panaudojimas pagal 9 arba 11 punktą arba būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Kochia, Matricaria, Papaver, Polygonum, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria* ir *Thlaspi* gemties.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9, 11 ir 12 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Alopecurus, Avena, Echinochloa, Lolium, Setaria, Sorghum, Abutilon, Anthemis, Geranium, Polygonum* ir *Stellaria* genties.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11-13 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur nepageidaujama vegetacija herbicidams atsparios arba piktžoles toleruojančios rūšys.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11-14 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur herbicido A taikomas kiekis yra nuo 10 iki 1000 g/ha ir herbicido B taikomas kiekis yra nuo 10 iki 6000 g/ha.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)

(11) **3319441**

(13) T

(96) 16736842.2
(96) 2016-07-06
(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-17
(86) PCT/EP2016/066002
(86) 2016-07-06
(87) WO 2017/009143
(87) 2017-01-19
(30) 201562190782 P, 2015-07-10, US
15191716, 2015-10-27, EP
(72) KRAUS, Helmut, US
SIEVERNICH, Bernd, DE
ETCHEVERRY, Mariano, UA
EVANS, Richard R., US
NIELSON, Ryan Louis, DE
ZAGAR, Cyrill, US
LIEBL, Rex A., US
(73) BASF Agro B.V., 6835 EA Arnhem, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Herbicidinė kompozicija, apimanti cinmetiliną ir specifinius fitoeno desaturazės inhibitorius

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Herbicidinė kompozicija, apimanti (a) (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptano, bet kurio jo atskiro enantiomero arba bet kurio jų neraceminio mišinio (herbicidas A) ir (b) mažiausiai vieno fitoeno desaturazės (PDS) inhibitoriaus, parinkto iš diflufenikano (B.1) ir pikolinafeno (B.2) (herbicidas B) herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje herbicidas A yra (±)-2-ekso-(2-metilbenziloksi)-1-metil-4-izopropil-7-oksabiciklo[2.2.1]heptanas.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje herbicido A ir herbicido B kiekis yra pakankamas užtikrinti sinergistinį herbicidinį poveikį.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kurioje herbicido A masių santykis su herbicidu B yra nuo 1:0,006 iki 1:6.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną herbicidą C, parinktą iš grupės, susidedančios iš aklonifeno (C.1), amikarbazono (C.2), amidosulfurono (C.3), aminopiralido (C.4), amitrolo (C.5), asulamo (C.6), atrazino (C.7), azimsulfurono (C.8), beflubutamido (C.9), benfluralino (C.10), bensulfurono (C.11), bensulido (C.12), bentazono (C.13), biciklopirono (C.14), bifenokso (C.15), bispiribako (C.16), bromoksinilo (C.17), karbetamido (C.18), carfentrazono (C.19), chloridazono (C.20), chlorprofamo (C.21), chlorsulfurono (C.22), chlortalo (C.23), chlortolurono (C.24), kletodimo (C.25), klodinafopo (C.26), klomazono (C.27), klopiralido (C.28), cikloksidimo (C.29), ciklopirimorato (C.30), cihalofopo (C.31), 2,4-D (C.32), dazometo (C.33), 2,4-DB (C.34), desmedifamo (C.35), dikambos (C.36), dichlorpropo (C.37), dichlorpropo-P (C.38), diklofopo (C.39), diflufenzopiro (C.40), dimetachloro (C.41), dimetenamido (C.42), dimetenamido-P (C.43), dikvato (C.44), ditiopiro (C.45), diurono (C.46), etametsulfurono (C.47), etofumesato (C.48), fenoksapropo (C.49), fenoksapropo-P (C.50), fenchinotriono (C.51), flazasulfurono (C.52), florasulamo (C.53), fluazifopo (C.54), fluazifopo-P (C.55), flufenaceto (C.56), flumioksazino (C.57), fluometurono (C.58), flupirsulfurono (C.59), flurochloridono (C.60), fluroksipiro (C.61), flurtamono (C.62), foramsulfurono (C.63), glufosinato (C.64), glufosinato-P (C.65), glifosato (C.66), halauksifeno (C.67), halosulfurono (C.68), haloksifopo-P (C.69), indaziflamo (C.70), imazamokso (C.71), imazachino (C.72), imazosulfurono (C.73), jodosulfurono (C.74), jofensulfurono (C.75), joksinilo (C.76), izoproturono (C.77), izoksabeno (C.78), izoksaflutolo (C.79), lenacilo (C.80), linurono (C.81), MCPA (C.82), MCPB (C.83), mekopropo (C.84), mekopropo-P (C.85), mesosulfurono (C.86), mesotriono (C.87), metamo (C.88), metamitrono (C.89), metazachloro (C.90), metiozolino (C.91), metobromurono (C.92), metolachloro (C.93), S-metolachloro (C.94), metosulamo (C.95), metribuzino (C.96), metsulfurono (C.97), molinato (C.98), mononatrio metilo arsenato (MSMA) (C.99), napropamido (C.100), napropamido-M (C.101), nikosulfurono (C.102), ortosulfamurono (C.103), orizalino (C.104), oksadiargilo (C.105), oksadiazono (C.106), oksasulfurono (C.107), oksifluorfeno (C.108), pendimetalino (C.109), penoksulamo (C.110), petoksamido (C.111), fenmedifamo (C.112), pikloramo (C.113), pinoksadeno (C.114), pretilachloro (C.115), prodiamino (C.116), profoksidimo

(C.117), prometrino (C.118), propachizafopo (C.119), propoksikarbazono (C.120), propizamido (C.121), prosulfokarbo (C.122), prosulfurono (C.123), piraflufeno (C.124), piridato (C.125), piroksasulfono (C.126), pirokssulamo (C.127), chinklorako (C.128), chinmerako (C.129), chinoklamino (C.130), chizalofopo (C.131), chizalofopo-P (C.132), rimsulfurono (C.133), saflufenacilo (C.134), setoksidimo (C.135), sidurono (C.136), simazino (C.137), sulkotriono (C.138), sulfentrazono (C.139), sulfosulfurono (C.140), tembotriono (C.141), tepraloksidimo (C.142), terbutilazino (C.143), tienkarbazono (C.144), tifensulfurono (C.145), tolpiralato (C.146), topramezono (C.147), tralkoksidimo (C.148), tri-alato (C.149), triasulfurono (C.150), tribenurono (C.151), triklopiro (C.152), trifloksisulfurono (C.153), trifludimoksazino (C.154), trifluralino (C.155), triflusulfurono (C.156), tritosulfurono (C.157), 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksirūgšties (C.158), benzilo 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)-5-fluorpiridin-2-karboksilato (CAS 1390661-72-9, C.159), acetochloro (C.160), benzobiciklono (C.161), ciklosulfamurono (C.162), flukarbazono (C.163), imazapiko (C.164), imazapiro (C.165), imazetapiro (C.166), propanilo (C.167) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur herbicidas C yra flufenacetas (C.56).

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną apsauginę medžiagą D, parinktą iš grupės, susidedančios iš benoksakoro (D.1), klochintoceto (D.2), ciometrinilo (D.3), ciprosulfamido (D.4), dichlormido (D.5), diciklonoon (D.6), dietolato (D.7), fenchlorazolo (D.8), fenklorimo (D.9), flurazolo (D.10), fluksofenimo (D.11), furilazolo (D.12), izoksadifeno (D.13), mefenpiro (D.14), mefenato (D.15), naftalenacto rūgšties (D.16), naftalino anhidrido (D.17), oksabetrinilo (D.18), 4-(dichloracetil)-1-oksa-4-azaspiro[4.5]dekano (MON4660, CAS 71526-07-3) (D.19), 2,2,5-trimetil-3-(dichloracetil)-1,3-oksazolidino (R-29148, CAS 52836-31-4) (D.20), N-(2-metoksibenzoil)-4-[(metilaminokarbonil)amino]benzensulfonamido (CAS 129531-12-0) (D.21) ir jų žemės ūkyje priimtinų druskų, esterių arba amidų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, žinomų augalų apsaugoje.

9. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų panaudojimas nepageidaujamų augalų kontrolei.

10. Nepageidaujamų augalų kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų taikymą augalams arba jų vietai arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui, siekiant apsaugoti nuo nepageidaujamų augalų dygimo arba augimo.

11. Panaudojimas pagal 9 punktą arba būdas pagal 10 punktą, kur nepageidaujami augalai yra kontroliuojami kultūriniuose augaluose, parinktuose iš grupės, susidedančios iš kviečių, miežių, rugių, kvietrugių, avižų, kukurūzų, saulėgrąžų, ryžių, sojos pupelių, žirnių, Vicia pupelių, Faseolus pupelių, žemės riešutų, aliejinių rapsų, rapsų (canola), medvilnės, bulvių, cukrinių runkelių, cukranendrių, vejažolės ir daržovių.

12. Panaudojimas pagal 9 arba 11 punktą, arba būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Agropyron, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cynodon, Digitaria, Echinochloa, Eleusine, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Panicum, Phalaris, Poa, Rottboellia, Setaria, Abutilon, Anthemis, Amaranthus, Ambrosia, Capsella, Centaurea, Chenopodium, Conyza, Descurainia, Galium, Geranium, Kochia, Matricaria, Papaver, Polygonum, Raphanus, Sinapis, Sisymbrium, Stellaria* ir *Thlaspi*.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9, 11 ir 12 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10 – 12 punktų, kur nepageidaujami augalai yra parinkti iš *Alopecurus, Apera, Avena, Bromus, Digitaria, Echinochloa, Lolium, Setaria, Abutilon, Amaranthus, Ambrosia, Chenopodium, Galium, Geranium, Polygonum, Sinapis* ir *Stellaria* genties.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11 – 13 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10 – 13 punktų, kur nepageidaujama vegetacija herbicidams atsparios arba piktžoles toleruojančios rūšys.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 ir 11 – 14 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 10 – 14 punktų, kur herbicido A taikomas kiekis yra nuo 10 iki 1000 g/ha ir herbicido B taikomas kiekis yra nuo 5 iki 300 g/ha.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 3/02*** (2006.01)
(11) **2811851**
(13) T

(96) 13703571.3
(96) 2013-02-07
(97) 2014-12-17
(97) 2019-04-03
(86) PCT/EP2013/052385
(86) 2013-02-07
(87) WO 2013/117620
(87) 2013-08-15
(30) 201202220, 2012-02-08, GB
(72) LISAN, Ahmad Fashihul, ID
WIDIARTO, Sudirman, ID
(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) Tabako dūmų filtras
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

(57) 1. Tabako dūmų filtro arba filtro elemento gamybos būdas, apimantis:
nenutrūkstamai praeinančios išilgai besitęsiančios medžiagos vijos terminį apdorojimą;
termiškai apdorotos nenutrūkstamai praeinančios vijos ataušinimą ir
išilgai besitęsiančio tabako dūmų filtravimo medžiagos išorinio sluoksnio formavimą aplink nenutrūkstamai praeinančią viją nenutrūkstamai praeinančiam strypeliui, apimančiam išilgai besitęsiančią medžiagos viją bei išilgai besitęsiantį tabako dūmų filtravimo medžiagos išorinį sluoksnį, suformuotą aplink išilgai besitęsiančią viją, suformuoti; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nenutrūkstamai praeinanti išilgai besitęsianti medžiagos vija yra iš anksto suformuota vija, formuojama likus bent 10 sekundžių iki išilgai besitęsiančio tabako dūmų filtravimo medžiagos išorinio sluoksnio formavimo aplink nenutrūkstamai praeinančią išilgai besitęsiančią viją.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur išilgai besitęsianti vija neapima tabako dūmų filtravimo medžiagos.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nenutrūkstamai praeinanti išilgai besitęsianti medžiagos vija yra įtempta terminio apdorojimo metu ir, pasirinktinai, aušinimo metu.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prieš išilgai besitęsiančio išorinio sluoksnio formavimą aplink viją vija išilgai praeina per padėties nustatymo aparatą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur padėties nustatymo aparatas nukreipia praeinančią viją kryptimi, iš esmės sutampančia su kryptimi, kur vija eina po išilgai besitęsiančio išorinio sluoksnio suformavimo aplink ją.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vija yra sudaryta iš ekstruduotos medžiagos ir (arba) vija apima ekstruduotą celiuliozės acetatą bei (arba) kur vija ir (arba) išorinis elementas apima dažiklį bei (arba) kur vija yra kontrastuojančios su išoriniu sluoksniu spalvos ir (arba) kur vija yra vienasiūlis elementas bei (arba) kur nenutrūkstamai praeinanti išilgai besitęsianti medžiagos vija yra neapvalaus skerspjūvio.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis etapą, kur vyniojamoji medžiaga apvyniojama aplink nenutrūkstamai praeinantį strypelį.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis nenutrūkstamai praeinančio strypelio pjaustymo į vienodo arba skirtingo ilgio filtrus arba filtrų elementus.

9. Tabako dūmų filtro arba filtro elemento gamybos būdas, apimantis:
dviejų arba daugiau nenutrūkstamai praeinančių išilgai besitęsiančių medžiagos vijų terminį apdorojimą;
termiškai apdorotų nenutrūkstamai praeinančių išilgai besitęsiančių vijų ataušinimą ir
išilgai besitęsiančio tabako dūmų filtravimo medžiagos išorinio sluoksnio formavimą aplink nenutrūkstamai praeinančias išilgai besitęsiančias vijas nenutrūkstamai praeinančiam strypeliui, apimančiam išilgai besitęsiančias medžiagos vijas bei išilgai besitęsiantį tabako dūmų filtravimo medžiagos išorinį sluoksnį, suformuotą aplink išilgai besitęsiančias vijas, suformuoti; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena nenutrūkstamai praeinanti išilgai besitęsianti filtravimo medžiagos vija yra iš anksto suformuota vija, formuojama likus bent 10 sekundžių iki išilgai besitęsiančio

tabako dūmų filtravimo medžiagos išorinio sluoksnio formavimo aplink nenutrūkstamai praeinančias išilgai besitęsiančias vijas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur išilgai besitęsianti vija neapima tabako dūmų filtravimo medžiagos ir (arba) kur kiekviena vija yra vienasiūlis elementas.

---

(51) Int.Cl. ***A61C 8/00*** (2006.01)
A61C 13/00 (2006.01)
A61C 13/34 (2006.01)
(11) **3206623**
(13) T
(96) 15802187.3
(96) 2015-10-12
(97) 2017-08-23
(97) 2019-01-30
(86) PCT/HU2015/050011
(86) 2015-10-12
(87) WO 2016/059444
(87) 2016-04-21
(30) P1400483, 2014-10-14, HU
(72) Elsner, Edvin, HU
(73) Elsner Global LLC, Charlestown, Nevis, KN
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sraigto kanalo įdėklas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 37.
(57) 1. Sraigto kanalo įdėklas lenktam sraigto kanalui formuoti stomatologinėje liejimo formoje, apimantis pagrindo korpusą (9) su kiauryme, sraigtą (6) minėtam pagrindo korpusui (9) tvirtinti prie implanto ir sraigto kanalo dalį, pritvirtintą prie minėto pagrindo korpuso (9) arba minėto sraigto (6),

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

minėto sraigto kanalo dalis apima vidinę sekciją (10) ir galinį žiedą (11), kiekviename iš kurių yra centrinė gręžtinė kiaurymė,

kur minėta vidinė sekcija (10) apima vidinius žiedus (12), kurie paslankiai sumontuoti vienas į kitą arba vienas ant kito, minėti vidiniai žiedai (12) ir minėtas galinis žiedas (11) yra cilindriškai simetriški elementai, kur bent vienas minėtų vidinių žiedų (12) ir minėto galinio žiedo (11) sąlyčio paviršiai yra iš esmės sferos segmento formos bei kur minėti cilindriniai žiedai (12) ir minėtas galinis žiedas (11) yra pritaikytas kartu sudaryti lenkto sraigto kanalo dalį.

2. Įdėklas pagal 1 punktą, kur sraigto kanalo dalis yra paslankiai pritvirtinta prie vieno sraigto (6) galo.

3. Įdėklas pagal 2 punktą, kur prie vieno sraigto (6) galo yra prijungtas lankstus kotas (15), ant minėto koto (15) laisvojo galo išorinio paviršiaus yra sriegis (16) ir įvorė (17) minėto įdėklo atlaisvinimo ir priveržimo minėtoje stomatologinėje liejimo formoje įrankiui įstatyti ir kur ant minėto lankstaus koto yra (15) sraigto kanalo dalies žiedai (11, 12).

4. Įdėklas pagal 3 punktą, kur lankstus kotas (15) yra išardomai pritvirtintas prie sraigto (6).

5. Įdėklas pagal 3 punktą, kur lankstus kotas (15) ir sraigtas (6) yra suformuoti kaip vientisa detalė.

6. Įdėklas pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur prie minėto lankstaus koto (15) ties jo galine dalimi su sriegiu (16) yra pritvirtintas stabdiklis (19) su vidiniu sriegiu (18).

7. Įdėklas pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur sraigto kanalo dalis yra apsupta silikoniniu vamzdeliu (25).

8. Įdėklas pagal 1 punktą, kur sraigto kanalo dalis yra paslankiai pritvirtinta prie vieno pagrindo korpuso (9) pagrindiniu žiedu (24).

9. Įdėklas pagal 8 punktą, kur galinis žiedas (11) yra tokios pat formos, kaip ir vidiniai žiedai (12).

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/01*** (2006.01)
A41D 13/00 (2006.01)
(11) **3241532**
(13) T
(96) 17169143.9
(96) 2017-05-02
(97) 2017-11-08
(97) 2019-01-30
(30) 102016108151, 2016-05-02, DE
(72) Eisert, Claudia, DE
(73) Eisert, Claudia, 64367 Mühltal, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ortopedinė priemonė, apimanti elastingą austinę medžiagą
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.
(57) 1. Ortopedinė priemonė (1), apimanti liemens sritį (2) su bent viena galūnės sritimi (3), kur galūnės sritis (3) yra pagaminta iš elastingos austinės medžiagos ir, naudojant pagal paskirtį, bent iš dalies apima naudotojo kūno galūnę nuo liemens srities (2) iki pat galūnės srities (3) galinės dalies (6), nukreiptos į priešingą pusę nuo liemens srities (2) bei taip sukelia spaudžiamąjį poveikį, ir kur galūnės sritis (3) apima funkcionalią siūlę (5), besitęsiančią išilgai galūnės srities (3) nuo liemens srities (2) iki priešingo galo dalies (6), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dvi galinės dalys (7, 8) pagamintos iš elastingos austinės medžiagos ir sujungtos viena su kita išilgai funkcionalios srities (5), yra iš anksto įtemptos priešingai viena kitai.

2. Ortopedinė priemonė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galūnės sritis (3) yra pagaminta iš vientiso elastingos austinės medžiagos ruošinio (9).

3. Ortopedinė priemonė (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galūnės sritis (3) neapima jokių kitų siūlių, išskyrus funkcionalią siūlę (5), kuri tęsiasi išilgai galūnės srities (3) nuo liemens srities (2) iki galūnės srities (3) galinės dalies (6).

4. Ortopedinė priemonė (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galūnės srities (3) pirmosios galinės dalies (7), pagamintos iš elastingos austinės medžiagos, pirmasis siūlės ilgis yra mažesnis už antrosios galinės dalies (8), pagamintos iš elastingos austinės medžiagos, antrąjį siūlės ilgį, kad iš anksto įtempta pirmoji galinė dalis (7) būtų sujungiama su antrąja galine dalimi (8) išilgai funkcionalios siūlės (5).

5. Ortopedinė priemonė (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galūnės srities (3) medžiagos ruošinys (9) yra nesimetriškas kiekvienos medžiagos ruošinio (9) išilginės ašies atžvilgiu.

6. Ortopedinė priemonė (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galūnės srities (3) vidurio linija (12), besitęsianti nuo liemens srities (2) iki galūnės srities (3) galinės dalies (6), yra lenkta.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2533761**
(13) T
(96) 11705486.6
(96) 2011-02-11

(97) 2012-12-19
(97) 2019-03-27
(86) PCT/EP2011/052024
(86) 2011-02-11
(87) WO 2011/098552
(87) 2011-08-18
(30) 426610 P, 2010-12-23, US
303447 P, 2010-02-11, US
(72) DEPLA, Erik, BE
SERGI, Mauro, AT
CASTEELS, Peter, BE
(73) Ablynx N.V., 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Aerozolių gamybos būdai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunoglobulino pavienių kintamų domenų aerozolio gamybos būdas, kur agregato susidarymo kiekis yra 6% baltymo masės arba mažesnis, agregato susidarymo % yra kaip apibrėžta pagal SE-HPLC, kur minėtas būdas apima kompozicijos, apimančios vandeninį nešiklį ir polipeptidą, kuris apima vieną arba daugiau imunoglobulino pavienių kintamų domenų, kurių koncentracija nuo 1 mg/ml iki 200 mg/ml, išpurškimo stadiją, kur:
- polipeptido, kuris apima vieną arba daugiau imunoglobulino pavienių kintamų domenų, koncentracija kompozicijoje yra 50 mg/ml arba didesnė; ir
- kompozicija yra išpurškiama purkštuvu su vibruojančiu tinkleliu.

2. Aerozolis, apimantis skysčio lašelius, kuriuos galima gauti būdu pagal 1 punktą.

3. Kompozicija, kuri yra tinkama aerozolio pagal 2 punktą gamybai, skirta naudoti kaip vaistas, teikiamas pacientui žmogui, išpurškiant purkštuvu su vibruojančiu tinkleliu, kur minėta kompozicija apima vandeninį nešiklį ir polipeptidą, kuris apima vieną arba daugiau imunoglobulino pavienių kintamų domenų, kurių koncentracija yra nuo 1 mg/ml iki 200 mg/ml, kur:
- polipeptido, kuris apima vieną arba daugiau imunoglobulino pavienių kintamų domenų, koncentracija kompozicijoje yra 50 mg/ml arba didesnė.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur polipeptidas specifiškai jungiasi prie RSV arba IL-23.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur polipeptidas yra pasirinktas iš vienos iš sekų SEQ ID No: 1, 2 ir 3.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur vandeninis nešiklis kompozicijoje yra distiliuotas vanduo, Milli-Q kokybės laipsnio vanduo arba injekcinis vanduo (WFI).

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur kompozicija yra buferinta iki pH reikšmės nuo 5,5 iki 7,5, geriausiai iki pH 7,0.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur kompozicija yra buferinta buferiu, pasirinktu iš PBS, fosfatinio buferio, TrisHCI, histidino buferio ir citratinio buferio, geriausiai fosfatinio buferio.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur kompozicijos buferio koncentracija yra nuo 10 iki 100 mM, optimaliai nuo 10 iki 50 mM, tokia kaip 10 mM arba 20 mM, ypač 10 mM.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur kompozicijos osmoliariškumas kompozicijoje yra reguliuojamas, pridedant cukraus arba druskos, optimaliai NaCl, būtent 130 mM NaCl.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 3-5 punktų, skirta naudoti gydant kvėpavimo takų ligą.

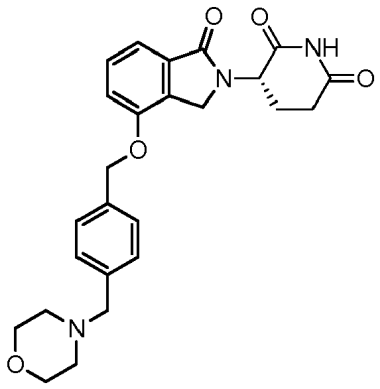
12. Kompozicija pagal bet kurį iš 3-5 punktų, skirta naudoti gydant RSV infekciją.

13. Kompozicijos pagal bet kurį iš 3-5 punktų gamybos būdas, kuris apima bent polipeptido koncentravimo ir mainų su pasirinktu buferiu stadiją.

14. Purkštuvas su vibruojančiu tinkleliu, kuris apima kompoziciją pagal bet kurį iš 3-5 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
(11) **3054927**
(13) T
(96) 14786429.2
(96) 2014-10-07
(97) 2016-08-17
(97) 2019-02-20
(86) PCT/US2014/059424
(86) 2014-10-07
(87) WO 2015/054199
(87) 2015-04-16
(30) 201361888419 P, 2013-10-08, US
(72) PARIKH, Darshan, US
MENON, Anil, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (S)-3-(4-((4-(morfolinometil)benziloksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Geriama kapsulės pavidalo vaisto forma, kuri apima: 1) šios struktūros A junginį:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą, stereoizomerą, tautomerą arba jų raceminius mišinius, kurių kiekis nuo apie 0,1 iki apie 3 masės procentų nuo bendros vaisto formos masės; 2) užpildą arba pagalbinę medžiagą, kurio kiekis nuo apie 90 iki 99,9 masės procentų nuo bendros vaisto formos masės, kur užpildas arba pagalbinė medžiaga yra krakmolo ir laktozės mišinys; ir 3) lubrikantą, kur lubrikantas yra stearino rūgštis.

2. Geriama vaisto forma pagal 1 punktą, kur A junginio kiekis yra nuo apie 0,1 iki apie 1 masės procento nuo bendros vaisto formos masės; pasirinktinai

kur užpildo arba pagalbinės medžiagos kiekis yra nuo apie 95 iki apie 99,9 masės procentų nuo bendros vaisto formos masės; arba

kur laktozės masių santykis su krakmolu geriamoje vaisto formoje yra nuo apie 1:1 iki apie 5:1; ypatingai laktozės masių santykis su krakmolu geriamoje vaisto formoje yra apie 3:1; arba

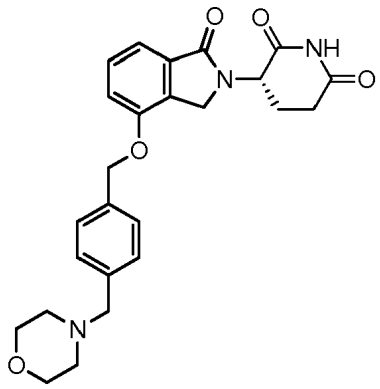
kur krakmolas yra preželatinizuotas krakmolas; arba

kur laktozė yra bevandenė laktozė; arba

kur lubrikanto kiekis yra nuo 0,01 iki 1 masės procento nuo bendros vaisto formos masės; ypatingai

kur lubrikanto kiekis yra nuo 0,1 iki 0,5 masės procento nuo bendros vaisto formos masės.

3. Geriama vaisto forma pagal 1 punktą, kurios svoris apie 75 mg ir apima: 1) šios struktūros A junginį:

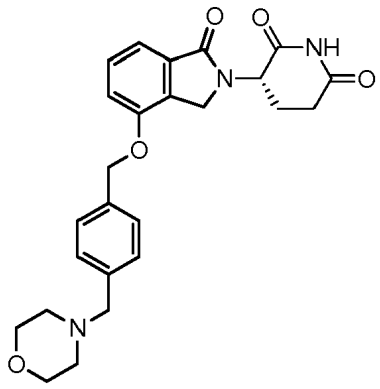


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą, stereoizomerą, tautomerą arba jų raceminius mišinius, kiekio, kuris pateikia 0,3 mg stiprumo A junginį; 2) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą, kur užpildas arba pagalbinė medžiaga yra krakmolo ir laktozės mišinys; ir 3) lubrikantą, kur lubrikantas yra stearino rūgštis.

4. Vaisto forma pagal 3 punktą, kur krakmolas yra preželatinizuotas krakmolas, pasirinktinai:
kur preželatinizuoto krakmolo kiekis yra apie 18,075 mg; arba
kur stearino rūgšties kiekis yra apie 0,225 mg arba
kur laktozė yra bevandenė laktozė; pasirinktinai
kur bevandenės laktozės kiekis yra toks, kad bendra kompozicijos masė yra apie 75 mg arba
kuri yra 4 dydžio arba didesnių kapsulių formos.

5. Geriama vaisto forma pagal 1 punktą, kurios svoris apie 75 mg ir apima: 1) šios struktūros A junginį:

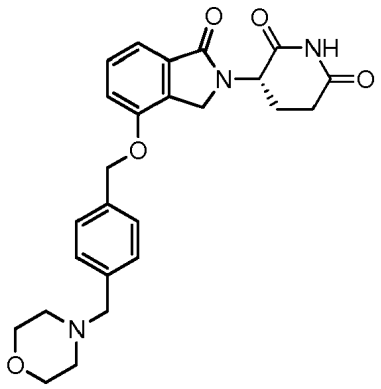


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą, stereoizomerą, tautomerą arba jų raceminius mišinius, kuris pateikia 0,1 mg stiprumo A junginį; 2) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą, kur užpildas arba pagalbinė medžiaga yra krakmolo ir laktozės mišinys; ir 3) lubrikantą, kur lubrikantas yra stearino rūgštis.

6. Vaisto forma pagal 5 punktą, kur krakmolas yra preželatinizuotas krakmolas, pasirinktinai:
kur preželatinizuoto krakmolo kiekis yra apie 18,75 mg arba
kur stearino rūgšties kiekis yra apie 0,225 mg arba
kur laktozė yra bevandenė laktozė; pasirinktinai
kur bevandenės laktozės kiekis yra toks, kad bendra kompozicijos masė yra apie 75 mg arba
kuri yra 4 dydžio arba didesnių kapsulių formos.

7. Geriama vaisto forma pagal 1 punktą, kurios svoris apie 150 mg ir apima: 1) šios struktūros A junginį:

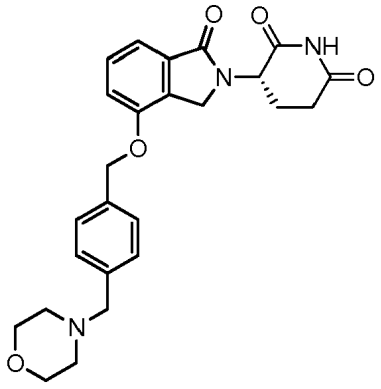


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą, stereoizomerą, tautomerą arba jų raceminius mišinius, kuris pateikia 0,2 mg stiprumo A junginį; 2) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą, kur užpildas arba pagalbinė medžiaga yra krakmolo ir laktozės mišinys; ir 3) lubrikantą, kur lubrikantas yra stearino rūgštis.

8. Vaisto forma pagal 7 punktą, kur krakmolas yra preželatinizuotas krakmolas, pasirinktinai:
kur preželatinizuoto krakmolo kiekis yra apie 37,5 mg arba
kur stearino rūgšties kiekis yra apie 0,45 mg arba
kur laktozė yra bevandenė laktozė; pasirinktinai
kur bevandenės laktozės kiekis yra toks, kad bendra kompozicijos masė yra apie 150 mg arba
kuri yra 3 dydžio arba didesnių kapsulių formos.

9. Geriama vaisto forma pagal 1 punktą, kurios svoris apie 125 mg ir apima: 1) šios struktūros A junginį:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą, stereoizomerą, tautomerą arba jų raceminius mišinius, kuris pateikia 0,5 mg stiprumo A junginį; 2) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą, kur užpildas arba pagalbinė medžiaga yra krakmolo ir laktozės mišinys; ir 3) lubrikantą, kur lubrikantas yra stearino rūgštis.

10. Vaisto forma pagal 9 punktą, kur krakmolas yra preželatinizuotas krakmolas, pasirinktinai:
kur preželatinizuoto krakmolo kiekis yra apie 31,25 mg arba
kur stearino rūgšties kiekis yra apie 0,375 mg arba
kur laktozė yra bevandenė laktozė; pasirinktinai
kur bevandenės laktozės kiekis yra toks, kad bendra kompozicijos masė yra apie 125 mg arba
kuri yra 3 dydžio arba didesnių kapsulių formos.

11. Geriama vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo gydymo, prevencijai arba reguliavimui, kur būdas apima geriamos vaisto formos skyrimą pacientui, kur liga arba sutrikimas yra vėžys, vilkligė, skleroderma, *lupus pernio*, sarkoidozė, Sjogreno sindromas, ANCA sukeltas vaskulitas, antifosfolipidų

sindromas, sunkioji miastenija, Adisono liga, židininis nuplikimas, ankilozinis spondilitas, antifosfolipidų antikūnų sindromas, antifosfolipidų sindromas, pirminis arba antrinis antifosfolipidų sindromas, astma, autoimuninis gastritas, autoimuninė hemolitinė anemija, autoimuninis hepatitas, autoimuninė vidinės ausies liga, autoimuninė limfoproliferacinė liga, autoimuninė trombocitopeninė purpura, Balo liga, Bečeto liga, pūslinis pemfigoidas, kardiomiopatija, celiakija, Čago liga, lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija, randėjantis pemfigoidas, ypatingai, gleivinės membranos pemfigoidas, šalčio agliutininų liga, Degos liga, hepatiforminis dermatitas, esminė mišrioji krioglobulinemija, Gudpasčerio sindromas, Greivso liga, Žiuliano-Bare sindromas, Hašimoto tiroiditas (Hašimoto liga; autoimuninis tiroditas), idiopatinė plaučių fibrozė, idiopatinė trombocitopeninė purpura, IgA nefropatija, jaunatvinis artritas, plokščioji kerpligė, Menjero liga, mišrioji jungiamųjų audinių liga, židininė sklerodermа, narkolepsija, neuromiotonija, pediatriniai autoimuniniai neuropsichiatriniai sutrikimai (PANDAs), paprastoji pūslinė, perniciozinė anemija, mazginis poliarteritas, polichondritas, reumatinė polimialgija, pirminė agamaglobulinemija, pirminė kepenų cirozė, Reinaudo liga (Reinaudo fenomenas), Reiterio sindromas, atsinaujinantis polichondritas, reumatinis uždegimas, Sjogreno sindromas, sustingusių raumenų sindromas (Meršo-Voltmano sindromas), Takajasu arteritas, temporalinis arteritas (gigantinių ląstelių arteritas), uveitas, vaskulitas, ypatingai, vaskulitas, nesusijęs su raudonąja vilklige, vitiligo arba Vegenerio granulomatozė.

12. Geriama vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur liga arba sutrikimas yra vėžys ir kur vėžys yra pažengęs piktybinis navikas, amiloidozė, neuroblastoma, meningioma, hemangiopericitoma, išsėtinės smegenų metastazės, daugiaformė glioblastoma, glioblastoma, galvos smegenų kamieno glioma, blogos prognozės piktybinis smegenų navikas, piktybinė glioma, anaplastinė astrocitoma, anaplastinė oligodendroglioma, neuroendokrininis navikas, rektalinė adenokarcinoma, *Dukes C & D* kolorektalinis vėžys, neoperuojama kolorektalinė karcinoma, metastazinė hepatoceliulinė karcinoma, Kapoši sarkoma, kariotipo ūmi mieloblastinė leukemija, Hodžkino limfoma, neHodžkino limfoma, odos T ląstelių limfoma, odos B ląstelių limfoma, difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, mažo laipsnio folikulinė limfoma, piktybinė melanoma, piktybinė mezotelioma, piktybinės pleuros efuzijos mezoteliomos sindromas, pilvaplėvės karcinoma, spenelių serozinė karcinoma, ginekologinė sarkoma, minkštųjų audinių sarkoma, skleroderma, odos vaskulitas, Langerhanso ląstelių histiocitozė, leiomiosarkoma, progresuojanti kaulėjanti fibrodisplazija, hormonams atsparus prostatos vėžys, rezekuojanti didelės rizikos minkštųjų audinių sarkoma, neoperuotina hepatoceliulinė karcinoma, Valdenstromo makroglobulinemija, rusenanti mieloma, indolentinė mieloma, kiaušintakių vėžys, nuo androgeno priklausantis prostatos vėžys, nuo androgeno priklausantis IV stadijos nemetastazinis prostatos vėžys, hormonams nejautrus prostatos vėžys, chemoterapijai nejautrus prostatos vėžys, papiliarinė skydliaukės karcinoma, folikulinė skydliaukės karcinoma, meduliarinė skydliaukės karcinoma arba lejomioma.

13. Geriama vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur liga arba sutrikimas yra vėžys and kur vėžys yra per kraują plintantis navikas, pasirinktinai:

kur vėžys yra mieloma, leukemija arba limfoma arba

kur vėžys yra solidinis navikas, pasirinktinai

kur vėžys yra krūties, kolorektalinis, kiaušidės, prostatos, kasos arba inkstų vėžys arba

kur vėžys yra hepatoceliulinė karcinoma, prostatos vėžys, kiaušidės vėžys arba glioblastoma arba

kur vėžys yra neHodžkino limfoma, pasirinktinai

kur neHodžkino limfoma yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, ypatingai

kur difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma yra aktyvuotų B ląstelių fenotipo, konkrečiau

kur difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma yra c h a r a k t e r i z u o j a m a vieno arba daugiau biologinių žymenų, hiperekspresuotų RIVA, U2932, TMD8 arba OCI-Ly10 ląstelių linijose, raiška; arba

kur vėžys yra išsėtinė mieloma.

14. Geriama vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur vėžys yra recidyvuojantis arba atsparus.

15. Geriama vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur vėžys yra atsparus vaistams.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/50*** (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
(11) **2531181**
(13) T
(96) 11707489.8
(96) 2011-02-03

(97) 2012-12-12
(97) 2019-04-10
(86) PCT/IL2011/000126
(86) 2011-02-03
(87) WO 2011/095973
(87) 2011-08-11
(30) 301019 P, 2010-02-03, US
(72) SELA, Yoram, IL
LIVNAH, Nurit, IL
LAMENSDORF, Itschak, IL
MADMON, Tomer, IL
(73) Pharma Two B Ltd., 76702 Rehovot, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rasagilino uždelsto atpalaidavimo kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Geriamoji farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir aktyvųjį agentą, parinktą iš R-(+)-N-propargil-1-aminoindano (rasagilino), S-(-)-N-propargil-1-aminoindano arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos, sukomponuota minėto aktyviojo agento uždelstam atpalaidavimui, kur minėto aktyviojo agento dozavimas yra 0,2-2,0 mg per dieną 60 kg sveriančiam suaugusiajam, skirta naudoti neurodegeneracinės ligos arba nervų sistemos pažeidimo gydymui.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkta iš tiek R-(+)-N-propargil-1-aminoindano, tiek iš S-(-)-N-propargil-1-aminoindano mezilato druskos, ezilato druskos, tozilato druskos, sulfato druskos, sulfonato druskos, fosfato druskos, karboksilato druskos, maleato druskos, fumarato druskos, tartrato druskos, benzoato druskos, acetato druskos, hidrochlorido druskos arba hidrobromido druskos, geriau yra R-(+)-N-propargil-1-aminoindano mezilato druska.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur minėto aktyviojo agento dozavimas yra 0,2-1,5 mg per dieną 60 kg sveriančiam suaugusiajam.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, pasižyminti tokiu ištirpinimo profiliu JAV Farmakopėjos aparate 1 (krepšelyje) su 50-150 aps/min, esant pH reikšmei iki 7,4 37 °C temperatūroje:

Laikas (val.)	Atpalaiduoto aktyviojo agento vidutinis %	Atpalaiduoto aktyviojo agento geriausias vidutinis %
2	<30	<30
6	30-70	30-60
12	50-85	50-70
24	>70	>70

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur minėtas aktyvusis agentas yra R-(+)-N-propargil-1-aminoindanas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur minėta neurodegeneracinė liga yra Parkinsono liga arba Alzheimerio liga, ir minėtas nervų sistemos pažeidimas yra ūmus smegenų pažeidimas, toks, kaip insultas arba trauminis smegenų pažeidimas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėta neurodegeneracinė liga yra Parkinsono liga.

8. Geriamoji farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir aktyvųjį agentą, parinktą iš R-(+)-N-propargil-1-aminoindano (rasagilino), S-(-)-N-propargil-1-aminoindano arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos, sukomponuota minėto aktyviojo agento uždelstam atpalaidavimui tokiu būdu, kad kompozicija pasižymi tokiu ištirpinimo profiliu JAV Farmakopėjos aparate 1 (krepšelyje) su 50-150 aps/min, esant pH reikšmei iki 7,4 37 °C temperatūroje:

Laikas (val.)	Atpalaiduoto aktyviojo agento vidutinis %	Atpalaiduoto aktyviojo agento geriausias vidutinis %
2	<30	<30
6	30-70	30-60
12	50-85	50-70
24	>70	>70

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas aktyvusis agentas yra R-(+)-N-propargil-1-aminoindanas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkta iš tiek R-(+)-N-propargil-1-aminoindano, tiek iš S-(-)-N-propargil-1-aminoindano mezilato druskos, ezilato druskos, tozilato druskos, sulfato druskos, sulfonato druskos, fosfato druskos, karboksilato druskos, maleato druskos, fumarato druskos, tartrato druskos, benzoato druskos, acetato druskos, hidrochlorido druskos arba hidrobromido druskos, geriau, yra R-(+)-N-propargil-1-aminoindano mezilato druska.

11. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, sukomponuota taip, kad pateiktų minėto aktyviojo agento nepertraukiamą uždelstą atpalaidavimą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, monolitinės matricos pavidale; tabletės, geriau, dvisluoksnės arba daugiasluoksnės tabletės, tabletės su matrica, dezintegruojančios tabletės, tirpstančios tabletės arba kramtomos tabletės pavidale; kapsulės arba maišelio, geriau, užpildytų granulėmis, grūdeliais, strypeliais arba žirneliais pavidale; arba depo sistemos biologiškai suyrančio polimero, tokio, kaip poli-(D,L-laktidas) (PLA), poliglikolidas (PGA), ir poli-(D,L-laktido-ko-glikolidas) (PLGA) pagrindu, pavidale.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/05*** (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 33/30 (2006.01)
A61K 33/34 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 31/047 (2006.01)
(11) **3273947**
(13) T
(96) 16719447.1
(96) 2016-03-25
(97) 2018-01-31
(97) 2019-06-12
(86) PCT/FR2016/050697
(86) 2016-03-25
(87) WO 2016/151269
(87) 2016-09-29
(30) 1552483, 2015-03-25, FR
(72) OLMIERE, Céline, FR
MERCIER, Fabrice, FR
(73) Laboratoires Théa, 63100 Clermont-Ferrand, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta akių sveikatai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Oftalmologinė nutraceutinė kompozicija, apimanti:
- vitaminus;
- mikroelementus;
- karotenoidus;
- omega 3 riebalų rūgštis; ir
- resveratrolį, kurio kiekis didesnis negu 20 mg,

minėta kompozicija neapima šafrano.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur ji apima resveratrolio kiekį, kuris yra lygus arba didesnis negu 30 mg, geriau didesnis negu 30 mg, pageidautina lygus arba didesnis negu 50 mg.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje:
- vitaminai, vieni arba derinyje, yra parinkti iš grupės, apimančios vitaminą C ir vitaminą E;
- mikroelementai, vieni arba derinyje, parinkti iš grupės, apimančios cinką ir varį;
- karotenoidai, vieni arba derinyje, yra parinkti iš grupės, apimančios zeaksantiną ir liuteiną;
- omega 3 riebalų rūgštys, vienos arba derinyje, iš žuvų taukų ir geriau yra parinktos iš grupės, apimančios eikozapentaeno rūgštį (EPA) ir dokozaheksaeno rūgštį (DHA).

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ji apima:
- vitaminą C;
- vitaminą E;
- cinką;
- varį;
- liuteiną;
- zeaksantiną; ir
- omega 3 riebalų rūgštis iš žuvų taukų, ypač EPA ir DHA.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:
- nuo 50 mg iki 500 mg vitamino C, geriau 240 mg arba 120 mg;
- nuo 10 mg iki 500 mg vitamino E geriau 30 mg;
- nuo 5 mg iki 100 mg cinko, geriau 12,5 mg;
- nuo 0,2 mg iki 10 mg vario, geriau 1 mg;
- nuo 2 mg iki 50 mg liuteino, geriau 10 mg;
- nuo 0,5 mg iki 10 mg zeaksantino, geriau 2 mg;
- nuo 100 mg iki 1000 mg EPA, geriau 380 mg arba 172 mg; ir
- nuo 100 mg iki 1000 mg DHA, geriau 190 mg arba 366 mg.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti kaip maisto papildą oftalmologijoje.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti akių patologijai, susijusiai su VEGF kelio hiperekspresija, gydyti, geriau su VEGFR receptorių perprodukcija.

8. Kompozicija, skirta panaudoti ją pagal 7 punktą, kur akių patologija yra parinkta iš eksudacinės AMD, tinklainės venų okliuzijos, makulos edemos, diabetinės makulos edemos, trumparegystės, diabetinės retinopatijos, neovaskulinės glaukomos arba ragenos neovaskuliarizacijos.

9. Kompozicija, skirta panaudoti ją pagal 7 arba 8 punktą, kur ji yra skiriama subjektui, kenčiančiam nuo minėtos patologijos simptomų tik vienoje akyje.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta panaudoti:
- akių sveikatos palaikymui arba pagerinimui; ir (arba)
- akių ligų prevencijai; ir (arba)
- ekspresijos ir (arba) akies ląstelių VEGFR receptorių aktyvumo moduliacijai.

11. Kompozicija, skirta panaudoti ją pagal 10 punktą, kur ji yra panaudojama sveikame subjekte, geriau jauname subjekte, kuriam gresia pavojus.

12. Kompozicija, skirta panaudoti ją pagal bet kurį iš 6-11 punktų, kur kompozicija yra skiriama per burną.

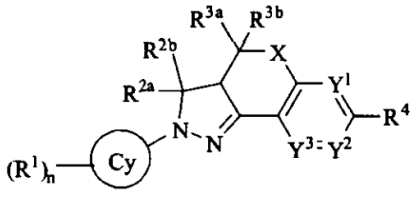
13. Kompozicija, skirta panaudoti ją pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kur kompozicija yra skiriama kasdien.

14. Kompozicija, skirta panaudoti ją pagal bet kurį iš 6-13 punktų, kur kompozicija yra vienos arba daugiau kapsulių formos, geriau 2 kapsulės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/381*** (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/417 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/5365 (2006.01)

(11) **2607363**
(13) T
(96) 11817649.4
(96) 2011-08-18
(97) 2013-06-26
(97) 2019-02-27
(86) PCT/CN2011/001379
(86) 2011-08-18
(87) WO 2012/022121
(87) 2012-02-23
(30) 201110109741, 2011-04-15, CN
201010558523, 2010-11-18, CN
201010256529, 2010-08-18, CN
(72) HUANG, Zhenhua, CN
WANG, Jinyuan, CN
ZHANG, Dedong, CN
(73) KBP Biosciences Co., Ltd., Jinan, Shandong 250101, CN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kondensuotas žiedo junginys, skirtas panaudoti kaip mineralokortikoidų receptoriaus antagonistas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska



(I)

kur X yra NR^{5a} arba $CR^{13}R^{14}$, kur R^{5a} yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-6}alkenilas arba C_{3-6}alkinilas;

Y^1, Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai N arba CR^5, bent vienas iš Y^1, Y^2 ir Y^3 yra N;

R^1 yra halogenas, ciano, hihroksilas, karboksilas, amino, nitro, sulfonrūgšties grupė, karbamoilas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilamino, di(C_{1-6}alkil)amino, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilamino, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilamino, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas arba C_{1-6}alkilkarboniloksi, n yra 0-4, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas,

minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas ir C_{1-6}alkilkarboniloksi gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^5 yra vandenilis, halogenas, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, nitro, sulfonrūgšties grupė, karbamoilas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilamino, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas arba C_{1-6}alkilkarboniloksi,

minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilamino, di(C_{1-6}alkil)amino, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas ir C_{1-6}alkilkarboniloksi gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^{2a} yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{5-8}cikloalkenilas, fenilas arba 3-8-narė heterociklinė grupė, turinti bent vieną iš O, S ir N, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{5-8}cikloalkenilas, fenilas ir 3-8-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, C_{1-6}alkilo ir halogenC_{1-6}alkilo;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, halogenas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi arba C_{3-8}cikloalkoksi, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi ir C_{3-8}cikloalkoksi gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^4 yra vandenilis arba $(CR^{13}R^{14})_pR^6$, R^6 yra OR^7, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, $OC(O)R^7$, $C(O)NR^8R^9$, $NR^8C(O)R^7$, NR^8R^9, $S(O)_qR^7$, $S(O)_qOR^7$, $NHC(O)OR^7$, $NHC(O)NR^8R^9$, $S(O)_qNR^8R^9$, $NR^8S(O)_qR^7$ arba $C(O)NHS(O)_qR^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas arba 3-8-narė heterociklinė grupė, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 3-8-narę heterociklinę grupę arba okso-3-8-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas ir 3-8-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, pirolidinilo, OR^{10}, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas arba fenilas, kur R^{11} ir R^{12}, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 3-8narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, fenilas ir 3-8-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

R^{13} ir R^{14} yra atitinkamai ir nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;

Cy yra C_{3-8}cikloalkilas, 5-7-narė heterociklinė grupė arba arilas;

p yra sveikas skaičius 0-6; ir

q yra sveikas skaičius 0-2.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur X yra NR^{5a} arba $CR^{13}R^{14}$, kur R^{5a} yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-6}alkenilas arba C_{3-6}alkinilas;

Y^1, Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai N arba CR^5, bent vienas iš Y^1, Y^2 ir Y^3 yra N;

R^1 yra halogenas, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, nitro, sulfonrūgšties grupė, karbamoilas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilamino, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas arba C_{1-6}alkilkarboniloksi, n yra 0-4, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas,

minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas ir C_{1-6}alkilkarboniloksi gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^5 yra vandenilis, halogenas, ciano, hihroksilas, karboksilas, amino, nitro, sulfonrūgšties grupė, karbamoilas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas arba C_{1-6}alkilkarboniloksi,

minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi, C_{3-8}cikloalkoksi, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkiltio, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, di(C_{1-6}alkil)karbamoilas, di(C_{1-6}alkil)aminosulfonilas, C_{1-6}alkoksikarbonilas ir C_{1-6}alkilkarboniloksi gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^{2a} yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{5-8}cikloalkenilas, fenilas arba 3-8-narė heterociklinė grupė, tyrintys bent vieną iš O, S ir N, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{5-8}cikloalkenilas, fenilas ir 3-8-marė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, C_{1-6}alkilo ir halogenC_{1-6}alkilo;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, halogenas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi arba C_{3-8}cikloalkoksi, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{5-8}cikloalkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkoksi ir C_{3-8}cikloalkoksi gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^4 yra vandenilis arba $(CR^{13}R^{14})_pR^6$, R^6 yra OR^7, $C(O)R^7$, $C(O)OR^7$, $OC(O)R^7$, $C(O)NR^8R^9$, $NR^8C(O)R^7$, NR^8R^9, $S(O)_qR^7$, $S(O)_qOR^7$, $NHC(O)OR^7$, $NHC(O)NR^8R^9$, $S(O)_qNR^8R^9$, $NR^8S(O)_qR^7$ arba $C(O)NHS(O)_qR^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, 3-8-narė heterociklinė grupė arba C_{3-8}cikloalkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 3-8-narę heterociklinę grupę arba okso-3-8-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas ir 3-8-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, pirolidinilo, OR^{10}, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas arba fenilas, kur R^{11} ir R^{12}, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 3-8-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, fenilas ir 3-8-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

R^{13} ir R^{14} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba C_{1-6}alkilas;

Cy yra C_{3-8}cikloalkilas, 5-7-narė heterociklinė grupė arba arilas;

p yra sveikas skaičius 0-6; ir

q yra sveikas skaičius 0-2.

3. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

X yra CH_2;

Y^1, Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai N arba CR^5, bent vienas iš Y^1, Y^2 ir Y^3 yra N;

R^5 yra vandenilis, halogenas, hihroksilas, karboksilas, C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas arba C_{1-6}alkoksi, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas ir C_{1-6}alkoksi gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^1 yra halogenas, ciano, nitro, karboksilo, sulfonrūgšties grupė, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, C_{1-6}alkoksikarbonilas arba C_{1-6}alkilkarboniloksi, n yra sveikas skaičius 0-4, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas,

minėtas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkilkarbonilas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilaminosulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, C_{1-6}alkoksikarbonilas ir C_{1-6}alkilkarboniloksi gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^{2a} yra vandenilis, C_{3-8}cikloalkilas, C_{5-7}cikloalkenilas, fenilas arba 5-6-narė heterociklinė grupė, turinti bent vieną iš O, S ir N, minėtas C_{3-8}cikloalkilas, C_{5-7}cikloalkenilas, fenilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, C_{1-6}alkilo ir halogenC_{1-6}alkilo;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, halogenas, C_{1-6}alkilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas arba C_{1-6}alkoksi, minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{2-6}alkenilas ir C_{1-6}alkoksi gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano ir karboksilo;

R^4 yra vandenilis arba $(CH_2)_pR^6$, R^6 yra $C(O)OR^7$, $OC(O)R^7$, $C(O)NR^8R^9$, $NR^8C(O)R^7$, $S(O)_qR^7$, $S(O)_qOR^7$, $NHC(O)NR^8R^9$, $S(O)_qNR^8R^9$, $NR^8S(O)_qR^7$ arba $C(O)NHS(O)_qR^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, 4-7-narė heterociklinė grupė, C_{4-7}cikloalkilas arba C_{1-4}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 3-8-narę heterociklinę grupę arba okso-4-7-narę

heterociklinę grupę, minėtas C_{1-4}alkilas, C_{4-7}cikloalkilas ir 4-7-narė heterociklinė grupė gali pasirinktinai būti pakeista 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, arba C_{1-6}alkilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

Cy yra fenilas arba piridinilas;

p yra sveikas skaičius 0-4; ir

q yra sveikas skaičius 0-2.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

X yra CH_2;

Y^1, Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai N arba CR^5, bent vienas iš Y^1, Y^2 ir Y^3 yra N;

R^5 yra vandenilis, halogenas, hihroksilas, karboksilas, C_{1-6}alkilas arba C_{3-8}cikloalkilas, minėtas C_{1-6}alkilas ir C_{3-8}cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^1 yra halogenas, ciano, nitro, karboksilo, sulfonrūgšties grupė, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, C_{1-6}alkoksikarbonilas arba C_{1-6}alkilkarboniloksi, n yra sveikas skaičius 0-3, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas,

minėtas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkilaminas, di(C_{1-6}alkil)aminas, C_{1-6}alkilkarbamoilas, C_{1-6}alkilacilaminas, C_{1-6}alkilsulfonilas, C_{1-6}alkilsulfonilaminas, C_{1-6}alkoksikarbonilas ir C_{1-6}alkilkarboniloksi gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^{2a} yra vandenilis, C_{3-7}cikloalkilas, fenilas arba 5-6-narė heterociklinė grupė, turinti bent vieną iš O, S ir N,

minėtas C_{3-7}cikloalkilas, fenilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, C_{1-6}alkilo ir halogenC_{1-6}alkilo;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, halogenas, C_{1-6}alkilas arba C_{3-7}cikloalkilas, minėtas C_{1-6}alkilas ir C_{3-7}cikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano ir karboksilo;

R^4 yra vandenilis arba $(CH_2)_pR^6$, R^6 yra $C(O)OR^7$, $C(O)NR^8R^9$, $NR^8C(O)R^7$, $S(O)_qR^7$, $S(O)_qOR^7$, $S(O)_qNR^8R^9$ arba $NR^8S(O)_qR^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, 5-6-narė heterociklinė grupė, C_{5-6}cikloalkilas arba C_{1-4}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 5-6-narę heterociklinę grupę arba okso-5-6-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-4}alkilas, C_{5-6}cikloalkilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali pasirinktinai būti pakeista 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, $C(O)R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba C_{1-4}alkilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

Cy yra fenilas arba piridinilas;

p yra sveikas skaičius 0-3; ir

q yra sveikas skaičius 0-2.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur X yra CH_2;

Y^1 yra N;

Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai CR^5;

R^5 yra vandenilis, halogenas, hihroksilas, karboksilas, C_{1-4}alkilas arba C_{4-7}cikloalkilas, minėtas C_{1-4}alkilas ir C_{4-7}cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^1 yra halogenas, ciano, nitro, karboksilo, sulfonrūgšties grupė, C_{1-4}alkilas, C_{14}alkoksi, C_{2-4}alkinilas, C_{1-4}alkilaminas, di(C_{1-4}alkil)aminas, C_{1-4}alkilkarbamoilas, C_{1-4}alkilsulfonilas, C_{1-4}alkilsulfonilaminas arba C_{1-4}alkilkarboniloksi, n yra 1 arba 2, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas,

minėtas C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkinilas, C_{1-4}alkilaminas, di(C_{1-4}alkil)aminas, C_{1-4}alkilkarbamoilas, C_{1-4}alkilsulfonilas, C_{1-4}alkilsulfonilaminas ir C_{1-4}alkilkarboniloksi gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^{2a} yra vandenilis, C_{4-6}cikloalkilas arba fenilas, minėtas C_{4-6}cikloalkilas ir fenilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, C_{1-4}alkilo ir halogenC_{1-4}alkilo;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, halogenas, C_{1-4}alkilas arba C_{4-6}cikloalkilas, minėtas C_{1-4}alkilas ir C_{4-6}cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano ir karboksilo;

R^4 yra vandenilis arba $(CH_2)_pR^6$, R^6 yra $C(O)OR^7$, $C(O)NR^8R^9$ arba $NR^8C(O)R^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{5-6}cikloalkilas, 5-6-narė heterociklinė grupė arba C_{1-4}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 5-6-narę heterociklinę grupę arba okso-5-6-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-4}alkilas, C_{5-6}cikloalkilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba C_{1-4}alkilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

Cy yra fenilas arba piridinilas;

p yra 0, 1 arba 2; ir

q yra 0, 1 arba 2.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur X yra CH_2;

Y^1 yra N;

Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai CR^5, kur R^5 yra vandenilis, fluoras, chloras, hihroksilas, karboksilas, metilas, etilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, karboksimetilas arba aminometilas;

R^1 yra halogenas, ciano, nitro, karboksilo, sulfonrūgšties grupė, C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi, C_{1-3}alkilaminas arba di(C_{1-3}alkil)aminas, n yra 2, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas,

minėtas C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi, C_{1-3}alkilaminas ir di(C_{1-3}alkil)aminas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: fluoro, chloro, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

R^{2a} yra vandenilis, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba fenilas, minėtas ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas ir fenilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: fluoro, chloro, ciano, hidroksilo, karboksilo, C_{1-3}alkilo ir halogenC_{1-3}alkilo;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, metilas, etilas, trifluorometilas arba karboksimetilas;

R^4 yra vandenilis arba $(CH_2)_pR^6$, R^6 yra $C(O)OR^7$, $C(O)NR^8R^9$ arba $NR^8C(O)R^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{5-6}cikloalkilas, 5-6-narė heterociklinė grupė arba C_{1-3}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 5-6-narę heterociklinę grupę arba okso-5-6-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-3}alkilas, C_{5-6}cikloalkilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali pasirinktinai būti pakeista 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba C_{1-4}alkilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

Cy yra fenilas;

p yra 0 arba 1; ir

q yra 0, 1 arba 2.

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur X yra CH_2;

Y^1 yra N;

Y^2 ir Y^3 yra CH;

R^1 yra halogenas, ciano grupė arba C_{1-3}alkilas, n yra 2, kur R^1 gali būti identiški arba skirtingi;

R^{2a} yra ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba 4-fluorfenilas;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba metilas;

R^4 yra $C(O)OR^7$ arba $C(O)NR^8R^9$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, 5-6-narė heterociklinė grupė arba C_{1-3}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 5-6-narę heterociklinę grupę arba okso-5-6-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-3}alkilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, $C(O)OR^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba C_{1-4}alkilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

Cy yra fenilas; ir

q yra 0, 1 arba 2.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur X yra CH_2;

Y^1 yra N;

Y^2 ir Y^3 yra CH;

R^1 yra halogenas, ciano grupė arba C_{1-3}alkilas, n yra 2, kur R^1 gali būti identiškas arba skirtingas;

R^{2a} yra ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba 4-fluorfenilas;

R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba metilas;

R^4 yra $C(O)OR^7$ arba $C(O)NR^8R^9$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, 5-6-narė heterociklinė grupė arba C_{1-3}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 5-6-narę heterociklinę grupę arba okso-5-6-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-3}alkilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali būti pasirinktinai pakeista hihroksilu, C_{1-6}alkilu, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}S(O)qR^{10}$ arba $S(O)_qR^{10}$;

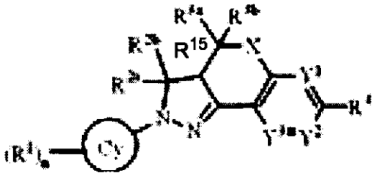
kur minėta 5-6-narė heterociklinė grupė arba okso-5-6-narė heterociklinė grupė turi 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis arba C_{1-4}alkilas;

Cy yra fenilas; arba

q yra 2.

9. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (VI), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(VI)

kur X yra CH_2;

Y^1 yra N;

Y^2 ir Y^3 yra atitinkamai ir nepriklausomai CR^5;

R^5 yra vandenilis, halogenas, hihroksilas, karboksilas, C_{1-4}alkilas arba C_{4-7}cikloalkilas, minėtas C_{1-4}alkilas ir C_{4-7}cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^1 yra halogenas, ciano, nitro, karboksilo, sulfonrūgšties grupė, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkinilas, C_{1-4}alkilaminas, di(C_{1-4}alkil)aminas, C_{1-4}alkilkarbamoilas, C_{1-4}alkilsulfonilas, C_{1-4}alkilsulfonilaminas arba C_{1-4}alkilkarboniloksi, n yra 1 arba 2, kur R^1 gali būti identiški arba skirtingi,

minėtas C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkinilas, C_{1-4}alkilaminas, di(C_{1-4}alkil)aminas, C_{1-4}alkilkarbamoilas, C_{1-4}alkilsulfonilas, C_{1-4}alkilsulfonilaminas ir C_{1-4}alkilkarboniloksi gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo ir amino;

R^{2a} yra vandenilis, C_{4-6}cikloalkilas arba fenilas, minėtas C_{4-6}cikloalkilas ir fenilas gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano, hidroksilo, karboksilo, amino, C_{1-4}alkilo ir halogenC_{1-4}alkilo;

R^{2b}, R^{3a}, R^{3b} ir R^{15} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, halogenas, C_{1-4}alkilas arba C_{4-6}cikloalkilas, minėtas C_{1-4}alkilas ir C_{4-6}cikloalkilas gali pasirinktinai būti poakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, ciano ir karboksilo;

R^4 yra vandenilis arba $(CH_2)_pR^6$, R^6 yra $C(O)OR^7$, $C(O)NR^8R^9$ arba $NR^8C(O)R^7$;

R^7, R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{5-6}cikloalkilas, 5-6-narė heterociklinė grupė arba C_{1-4}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti 5-6-narę heterociklinę grupę arba okso-5-6-narę heterociklinę grupę, minėtas C_{1-4}alkilas, C_{5-6}cikloalkilas ir 5-6-narė heterociklinė grupė gali pasirinktinai būti pakeisti 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš: halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $C(O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(O)R^{10}$, $S(O)_qR^{10}$, $S(O)_qNR^{11}R^{12}$ ir $NR^{11}S(O)_qR^{10}$;

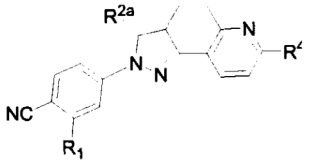
R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, arba C_{1-4}alkilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksilo ir karboksilo;

Cy yra fenilas arba piridinilas;

p yra 0, 1 arba 2; ir

q yra 0, 1 arba 2.

10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (VII), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(VII)

kur, R^{2a} yra ciklopentilas arba 4-fluorfenilas;

R^4 yra C(O)OH arba $C(O)NR^8R^9$;

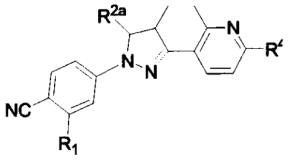
R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{1-3}alkilas, kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti piperidiną, piperaziną, pirolidiną, furaną, morfoliną arba dioksotiomorfoliną,

minėtas C_{1-3}alkilas, piperidinas, piperazinas, pirolidinas, furanas, morfolinas ir dioksotiomorfolinas gali būti pasirinktinai pakeisti hihroksilu, etilu, $NR^{11}R^{12}$ arba $S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, metilas arba etilas; ir

q yra 2.

11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (VII), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



kur R^{2a} yra ciklopentilas arba 4-fluorfenilas;

R^4 yra C(O)OH arba $C(O)NR^8R^9$;

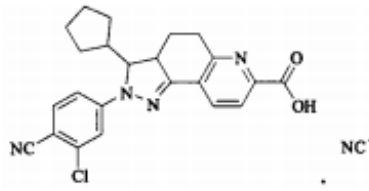
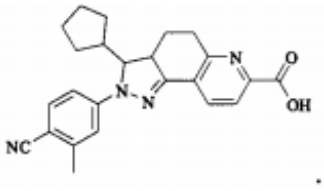
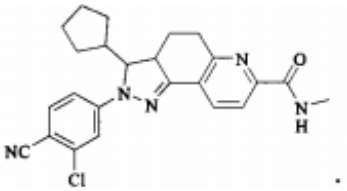
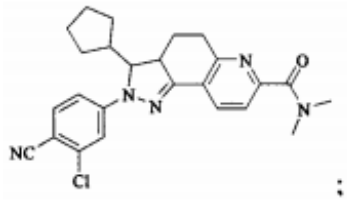
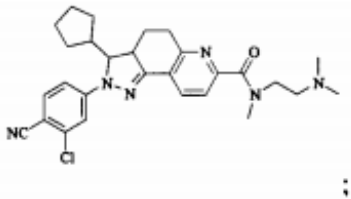
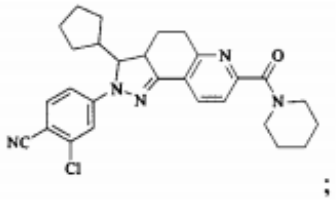
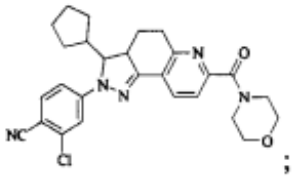
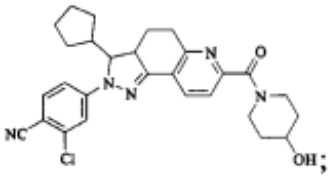
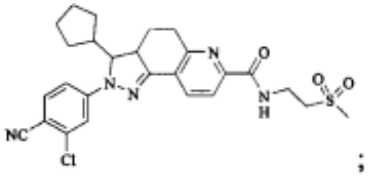
R^8 ir R^9 yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, C_{1-3}alkilas, tetrahidrofuranas arba 1-metilpirolidinas,

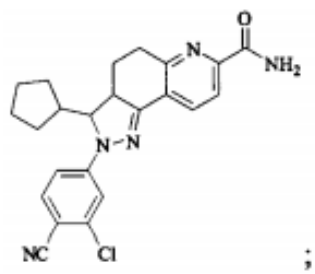
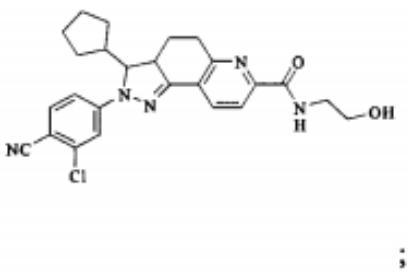
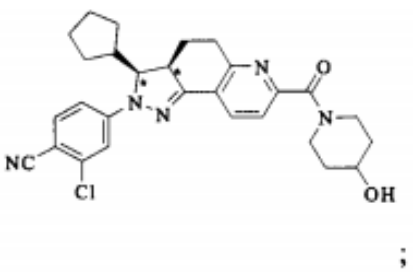
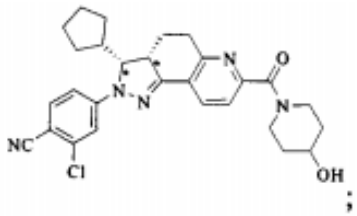
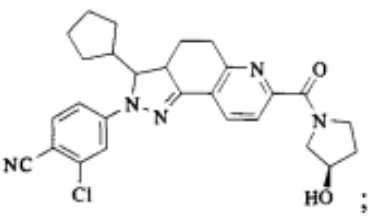
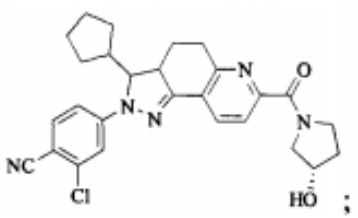
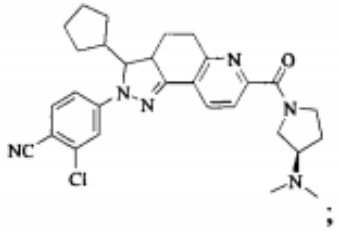
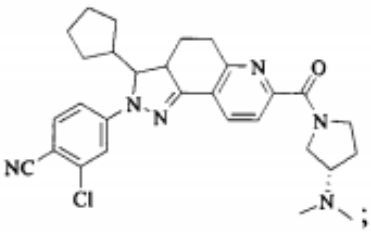
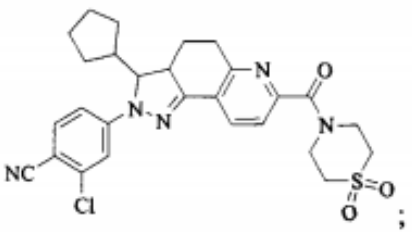
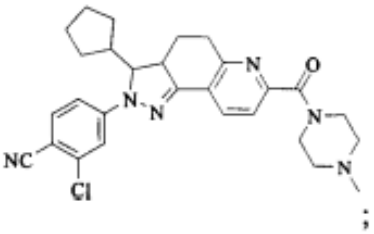
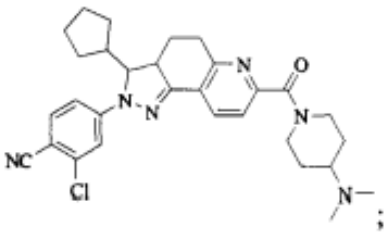
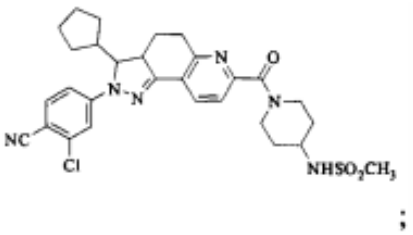
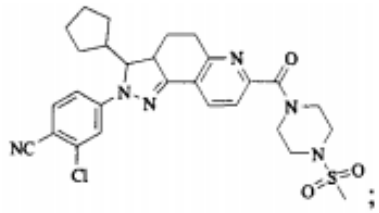
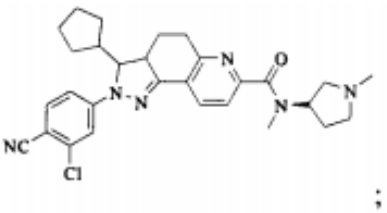
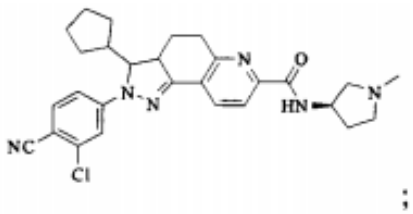
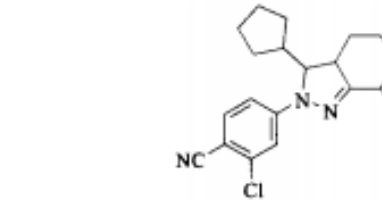
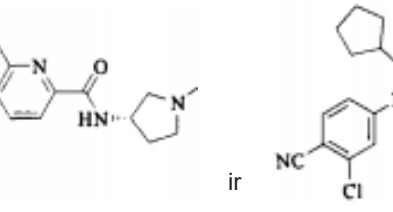
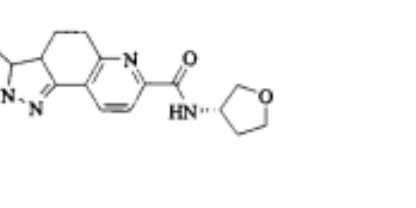
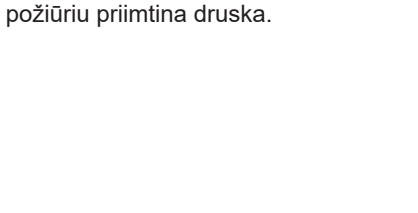
kur R^8 ir R^9, kartu su prie jų prijungtu azoto atomu, gali sudaryti piperidiną, piperaziną, pirolidiną, furaną, morfoliną arba dioksotiomorfoliną, minėtas C_{1-3}alkilas, piperidinas, piperazinas, pirolidinas, furanas, morfolinas ir dioksotiomorfolinas gali būti pasirinktinai pakeisti hihroksilu, etilu, $NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}S(O)_qR^{10}$ arba $S(O)_qR^{10}$;

R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra atitinkamai ir nepriklausomai vandenilis, metilas arba etilas; ir

q yra 2.

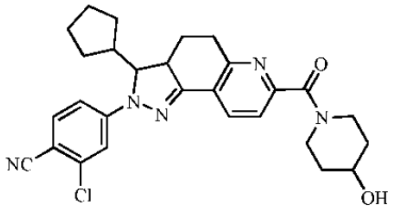
12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:


;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

;

ir

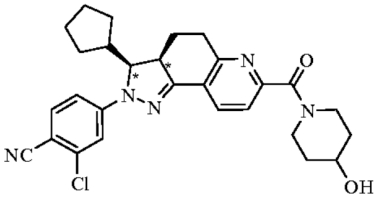
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 12 punktą, kurio formulė:



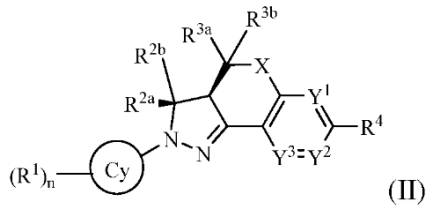
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 12 punktą, kurio formulė:

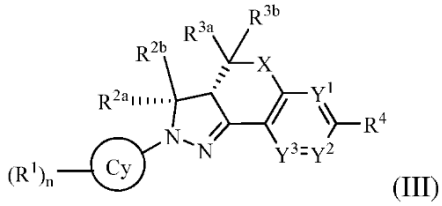


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė(II), (III) arba (IV), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

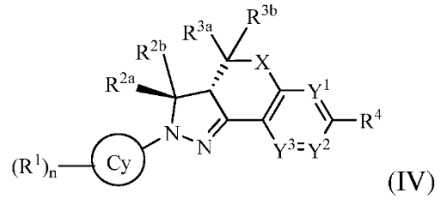


(II)



(III)

arba



(IV)

kur, X, Y^1, Y^2, Y^3, R^1, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^4, Cy ir n yra kaip apibrėžti bet kuriame iš 1-8 punktų.

16. Farmacinė kompozicija, turinti junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai inkstų pažeidimo ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų, įskaitant hipertenziją, širdies

nepakankamumą, miokardo infarktą, krūtinės anginą, širdies hipertrofiją, miokarditą, širdies ir kraujagyslių fibrozę, baroreceptorių disfunkciją, skysčių perteklių ir aritmiją, arba endokrininių ligų, įskaitant pirminį/antrinį aldosteronizmą, Adisono ligą, Kušingo sindromą ir Barterio sindromą.

18. Farmacinė kompozicija, turinti junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių medžiagų, kur minėta terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga yra parinkta iš angiotenzino II receptoriaus antagonisto arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; HMG-Co-A reduktazės inhibitoriaus arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; kalcio kanalo blokatoriaus (CCB) arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; dvigubo angiotenzino konversijos fermento/neutralios endopeptidazės (ACE/NEP) inhibitoriaus arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; antidiabetinio vaisto; vaisto prieš nutukimą; aldosterono receptoriaus blokavimo agento; endotelino receptoriaus blokavimo agento; CETP inhibitoriaus; Na-K-ATPazės membranos pompos inhibitoriaus; β-adrenerginio receptoriaus inhibitoriaus arba α-adrenerginio receptorių blokuojančio agento; neutralios endopeptidazės (NEP) inhibitoriaus ir inotropinio agento.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/415*** (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 5/14 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 211/56 (2006.01)
C07D 211/92 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
(11) **2920149**
(13) T
(96) 13829341.0
(96) 2013-08-14
(97) 2015-09-23
(97) 2019-03-20
(86) PCT/US2013/054911
(86) 2013-08-14
(87) WO 2014/028600
(87) 2014-02-20
(30) PCT/CN2012/0801, 2012-08-15, WO
(72) BARR, Kenneth Jay, US
MACLEAN, John, US
ZHANG, Hongjun, US
BERESIS, Richard Thomas, CN
ANTHONY, Neville, US
DANIELS, Matthew H, US
LAPOINTE, Blair, US
SCIAMMETTA, Nunzio, US

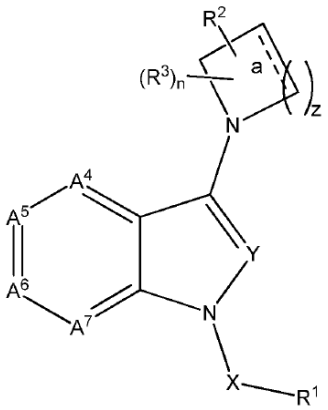
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065, US

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

(54) 3-Aminocikloalkilo junginiai, kaip ROR-gama-T inhibitoriai, ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:

a nėra jungtis arba yra jungtis;

z yra 3, 2 arba 1;

X yra C(O), CH_2 arba CHR^b;

Y yra N;

n = 0, 1, 2, 3 arba 4;

A^4 yra CR^4 arba N,

A^5 yra CR^5 arba N,

A^6 yra CR^6 arba N,

A^7 yra CR^7 arba N,

Su sąlyga, kad ne daugiau negu dvi A^4-A^7 gali būti N;

R^b yra (C_{1-4})alkilas;

R^1 yra:

(i) (C_{3-12})karbociklilas; arba

(ii) 4-12-naris heterociklilas,

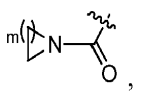
abi (i) ir (ii) pasirinktinai pakeisti viena, dviem, trimis, keturiomis arba penkiomis R^8;

R^2 yra hidroksikarbonilas, hidroksikarbonil(C_{1-10})alkilas, (C_{1-10})alkilsulfoksiaminokarbonilas arba karbamoilas;

R^3 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, hidroksi, (C_{1-3})alkilC(O)O-, fenilas, (C_{1-4})alkilas, okso arba (C_{1-4})alkoksi, kur (C_{1-4})alkilas ir (C_{1-4})alkoksi pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau halogenų;

pasirinktinai kai z yra 3, a nėra jungtis ir dvi R^3 grupės yra prisijungusios prie dviejų anglies atomų, gretimų piperidinilo žiedo N atomui, sudarytos, kai z yra 3, taip, kad dvi R^3 grupės susijungia, siekiant gauti 2- arba 3- anglies atomų tiltelį su piperidinilo žiedu, siekiant gauti azabiciklo [3.2.1]oktanilo arba azabiciklo [3.3.1]nonanilo žiedą;

R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra H, halogenas, amino, ciano, hidroksi, (C_{1-3})alkoksi, (C_{1-4})alkilas, (C_{0-10})alkil)aminokarbonilas, (di)(C_{1-6})alkilaminokarbonilas arba amino(C_{1-4})alkilas, kur (C_{1-3})alkoksi, (C_{1-4})alkilas, (C_{0-10})alkil)aminokarbonilas, (di)(C_{1-6})alkilaminokarbonilas ir amino(C_{1-4})alkilas pasirinktinai yra pakeisti vienu arba daugiau iš halogeno, hidroksilo arba (C_{1-3})alkoksi; arba grupė, kurios formulė:

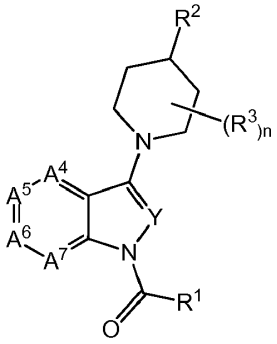


,

pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau iš šių: (C_{1-10})alkilo, halogeno, amino, ciano, hidroksi, (C_{1-3})alkoksi ir kur m yra 1, 2, 3 arba 4;

R^8 yra halogenas, ciano, amino, nitro, hidroksi, okso, $H_2NC(O)$-, (C_{1-3})alkoksikarbonilas, (di)(C_{1-6})alkilaminokarbonilas, (C_{1-4})alkilas, (C_{3-7})cikloalkilas, (C_{3-5})heterocikloalkilas arba (C_{1-3})alkoksi, kur (C_{1-3})alkoksikarbonilas, (di)(C_{1-6})alkilaminokarbonilas, (C_{1-4})alkilas ir (C_{1-3})alkoksi pasirinktinai yra pakeisti vienu, dviem arba trimis halogenais.

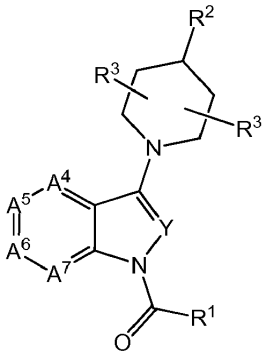
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė Ia:



Ia

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

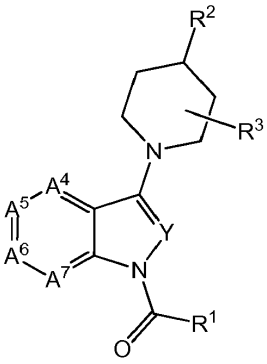
3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė Ib:



Ib

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

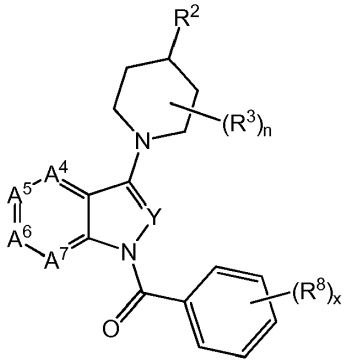
4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė Ic:



Ic

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

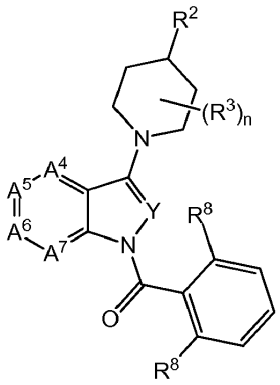
5. Junginys pagal 2 punktą, kurio formulė Id:



Id

kur x yra 1, 2, 3, 4 arba 5,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

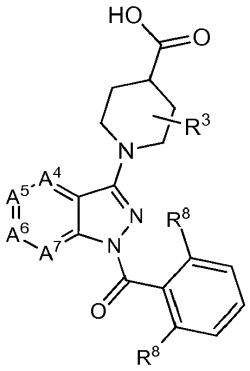
6. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė Ie:



Ie

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

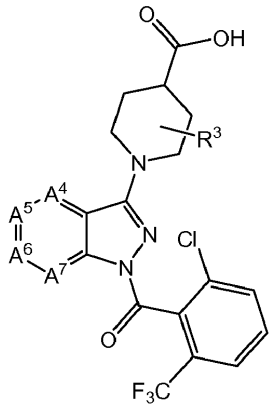
7. Junginys pagal 6 punktą, kurio formulė If:



If

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

8. Junginys pagal 7 punktą, kurio formulė Ig:



Ig

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur A^4, A^5, A^6, A^7 yra (i) CR^4, CR^5, CR^6, CR^7; arba (ii) N, CR^5, CR^6, CR^7.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^1 yra (C_{6-14})arilas, pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis, keturiomis arba penkiomis R^8, pasirinktinai kur R^1 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis R^8.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R^1 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis R^8; ir R^2 yra C(O)OH.

12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
(3R,4R ir 3S,4S)-1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-3-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
8-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)pirolidin-3-karboksirūgšties;
(3R,4R ir 3S,4S)-1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)-4-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)-4-fenilpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
[1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)piperidin-4-il]acto rūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-3-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-4-fluorpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-3 -fluorpiperidin-4-karboksirūgšties;
[1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]arbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)azetidin-3-il] acto rūgšties;
1-[1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-6-(dimetilkarbamoil)-1H-indazol-3-il]piperidin-4-karboksirūgšties;
1-[1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-6-(hidroksimetil)-1H-indazol-3-il]piperidin-4-karboksirūgšties;
1-(4-chlor-1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-metil-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-ciklopropilbenzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-ciklobutilbenzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4S ir 3S,4R)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4R ir 3S,4S)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
8-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-karboksirūgšties;
1R,5S)-9-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-3-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-2-etilpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-4-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;

(3S,4R arba 3R,4S)-1-(1-(2-chlor-6-ciklopropilbenzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4S arba 3S,4R)-1-(1-(2-chlor-6-ciklopropilbenzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;
(3S,4R arba 3R,4S)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4S arba 3S,4R)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4R ir 3S,4S)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksipiperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4R)-1-(1-(2-chlor-6-ciklopropilbenzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksi-4-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
(3S,4R arba 3R,4S)-1-(1-(2-chlor-6-ciklopropil-benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksi-4-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
(3R,4S arba 3S,4R)-1-(1-(2-chlor-6-ciklopropilbenzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-3-hidroksi-4-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-2-oksopiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-4-fluor-1H-indazol-3-il)-2-metilpiperidin-4-karboksirūgšties;
1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-6-(3-metoksi-azetidin-1-karbonil)-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
(S)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-6-(2-metilpirolidin-1-karbonil)-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties;
(S)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-6-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties; ir
(R)-1-(1-(2-chlor-6-(trifluormetil)benzoil)-6-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)-1H-indazol-3-il)piperidin-4-karboksirūgšties.

13. Junginys, parinktas iš:
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)-4-(trifluormetil)piperidin-4-olo;
cis-4-[(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-4-fluor-1H-indazol-3-il)amino]cikloheksankarboksirūgšties; ir
1-(1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]karbonil}-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-3-il)-4-(trifluormetil)piperidin-4-olo.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinus užpildus, pasirinktinai kur farmacinė kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną papildomą terapiniu požiūriu aktyvų agentą.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti su retino rūgštimi susijusio našlaičio receptoriaus gama t (RORgammaT) sąlygotos ligos arba būsenos gydymui, kur liga arba būsena yra autoimuninė liga arba uždegiminė liga.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur liga arba būsena yra išsėtinė sklerozė, uždegiminė žarnų liga, Crohno liga, ankilozinis spondilitas, psoriazė, reumatinis artritas, astma, osteoartritas, Kawasaki liga, Hashimoto tiroiditas arba gleivinės leišmaniozė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/428*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(11) **3093291**
(13) T
(96) 16163733.5
(96) 2010-10-21
(97) 2016-11-16
(97) 2019-05-08
(30) 254509 P, 2009-10-23, US
(72) CHAI, Wenying, US
LETAVIC, Michael, A., US
LY, Kiev, S., US
PIPPEL, Daniel, J., US
RUDOLPH, Dale, A., US

STROTHER, Kathleen, C., US
SAVALL, Brad, M., US
SHAH, Chandravadan, R., US
SHIREMAN, Brock, T., US
SOYODE-JOHNSON, Akinola, US
STOCKING, Emily, M., US
SWANSON, Devin, M., US

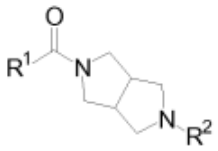
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE

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

(54) Dipakeistieji oktahidropirolo [3,4-c]pirolai, kaip oreksino receptoriaus moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Cheminis subjektas, kuris yra formulės (I) junginys:



Formulė (I)

kur:

R^1 yra fenilas, pakeistas arba nepakeistas vienu arba dviem R^a nariais ir pakeistas orto padėtyje R^b;

R^a yra halogenas, C_{1-4}alkilas arba C_{1-4}alkoksi grupė;

R^b yra triazolas arba pirimidinas, pakeistas arba nepakeistas halogenu arba C_{1-4}alkilu;

R^2 yra 6-naris heteroarilo žiedas, turintis du azoto narius, pakeistus vienu arba daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4}alkilo, CD_3, D, C_{1-4}alkoksi, ciklopropilo, morfolin-2-ilo, CO_2C_{1-4}alkilo, CO_2H, CH_2OH, $C(O)N(C_{1-4}alkil)_2$, CF_3, CN, OH, NO_2, $N(C_{1-4}alkil)_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo ir pirolidin-1-ilo; arba formulės (I) junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Cheminis subjektas pagal 1 punktą, kur R^1 yra (1-metiletil)-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenilas, 2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-metil-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-fluor-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilas, 3-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilas, 3-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-metil-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilas, 4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 4-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-1-il-fenilas, 4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenilas, 5-chlor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-iodo-2-(2H1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenilas, 2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)fenilas, 2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)fenilas, 2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenilas, 2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenilas, 2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenilas arba 4,5-difluor-2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenilas).

3. Cheminis subjektas pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra pirimidinas, pakeistas vienu arba daugiau narių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -Cl, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, -D arba $-CD_3$.

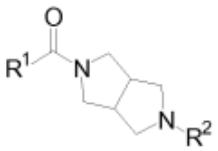
4. Cheminis subjektas pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra 4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,5-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,6-dimetoksipirimidin-2-ilas, 4-fenil-pirimidin-2-ilas, 4-furan-2-ilpirimidin-2-ilas, 4-metilpirimidin-2-ilas, 4-metoksipirimidin-2-ilas, 4-tiofen-2-ilpirimidin-2-ilas, N,N,6-trimetil-pirimidin-4-aminas, 4-(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 4,5,6-trimetilpirimidin-2-ilas, 4-(trifluormetil)pirimidin-5-karboksilatas, 4-(trifluormetil)pirimidin-5-karboksirūgštis, 5-nitropirimidin-2-ilas, 6-metilpirimidin-4-karboksirūgštis, N,N-dimetil-4-(trifluormetil)pirimidin-5-karboksamidas, N,N,6-trimetilpirimidin-karboksamidas, 6-metilpirimidin-4-karbonitrilas, 4,6-bis(trifluormetil)pirimidin-2-il, 6-metil-pirimidin-4-olis, 4-(furan-2-il)-6-metilpirimidin-2-ilas, 5-fluor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-fluorpirimidin-2-ilas, 4-metoksi-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-etil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-izopropil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-tretbutil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-ciklopropil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-metil-6-morfolin-4-ilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-trifluormetilpirimidin-2-ilas, 4,6-bis[(^{2}H3)metil](^{2}H)pirimidin-2-ilas arba 5-etil-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas.

5. Cheminis subjektas pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra 4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,5-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,6-dimetoksipirimidin-2-ilas, 4-metilpirimidin-2-ilas, 4-metoksipirimidin-2-ilas, N,N,6-trimetil-pirimidin-4-aminas, 4-(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 4,5,6-trimetilpirimidin-2-ilas, 4,6-bis(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 6-metil-pirimidin-4-olis,

5-fluor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-fluorpirimidin-2-ilas, 4-metoksi-6-metilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-trifluormetilpirimidin-2-ilas arba 4,6-bis[(^{2}H3)metil](^{2}H)pirimidin-2-ilas.

6. Farmacinė kompozicija, skirta gydymui ligos, sutrikimo arba medicininės būklės, medijuojamos oreksino aktyvumo, apimanti:

(a) efektyvų kiekį bent vieno cheminio subjekto, kurio formulė (I):



Formulė (I)

kur:

R^1 yra fenilas, pakeistas arba nepakeistas vienu arba dviem R^a nariais ir pakeistas orto padėtyje R^b;

R^a yra halogenas, C_{1-4}alkilas arba C_{1-4}alkoksi;

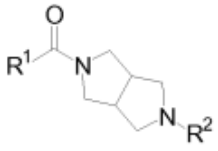
R^b yra triazolas arba pirimidinas, pakeistas arba nepakeistas halogenu arba C_{1-4}alkilas;

R^2 yra 6-naris heteroarilo žiedas, turintis du azoto narius, pakeistus vienu arba daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4}alkilo, CD_3, D, C_{1-4}alkoksi, ciklopropilo, morfolin-2-ilo, CO_2C_{1-4}alkilo, CO_2H, CH_2OH, $C(O)N(C_{1-4}alkil)_2$, CF_3, CN, OH, NO_2, $N(C_{1-4}alkil)_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo ir pirolidin-1-ilo;

arba formulės (I) junginio farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

(b) bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

7. Bent vienas cheminis subjektas, kurio junginio formulė (I):



Formulė (I)

kur:

R^1 yra fenilas, pakeistas arba nepakeistas vienu arba dviem R^a nariais ir pakeistas orto padėtyje R^b;

R^a yra halogenas, C_{1-4}alkilas arba C_{1-4}alkoksi grupė;

R^b yra triazolas arba pirimidinas, pakeistas arba nepakeistas halogenu arba C_{1-4}alkilas;

R^2 yra 6-naris heteroarilo žiedas, turintis du azoto narius, pakeistus vienu arba daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4}alkilo, CD_3, D, C_{1-4}alkoksi, ciklopropilo, morfolin-2-ilo, CO_2C_{1-4}alkilo, CO_2H, CH_2OH, $C(O)N(C_{1-4}alkil)_2$, CF_3, CN, OH, NO_2, $N(C_{1-4}alkil)_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo ir pirolidin-1-ilo; arba formulės (I) junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska,

ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti gydymui paciento, sergančio arba kuriam diagnozuota liga, sutrikimas arba medicininė būklė, medijuota oreksino receptoriaus aktyvumo.

8. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra miego-prabudimo perėjimo sutrikimas, nemiga, neramių kojų sindromas, sutrikimas dėl laiko juostų pasikeitimo, sutrikęs miegas ir miego sutrikimai, susiję su neurologiniais sutrikimais.

9. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra nemiga.

10. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra miego sutrikimas, susijęs su depresija.

11. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra miego sutrikimas, susijęs su demencija.

12. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėta liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra miego sutrikimas, susijęs su Alzheimerio liga.

13. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėtas cheminis subjektas yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirol[3,4-c] pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]-triazol-2-il-fenil)metanonas arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėtas cheminis subjektas yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidropirol[3,4-c] pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]-triazol-2-il-fenil)metanono HCl druska.

15. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėtas cheminis subjektas yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirol[3,4-c] pirol2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]-triazol-2-il-fenil)metanonas.

16. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėtas cheminis subjektas yra 2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Bent vienas cheminis subjektas ir bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėtas cheminis subjektas yra 2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4409*** (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 17/12 (2006.01)
(11) **1858481**
(13) T
(96) 06726059.6
(96) 2006-03-09
(97) 2007-11-28
(97) 2019-05-08
(86) PCT/FR2006/000528
(86) 2006-03-09
(87) WO 2006/095095
(87) 2006-09-14
(30) 0502357, 2005-03-09, FR
(72) KHATIB, Walid, FR
(73) Laboratoires THEA, 63100 Clermont-Ferrand, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Oftalmologinės kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti paruošiant akį prieš chirurginę operaciją arba chirurginės operacijos metu, turinti parasimpatolitinio agento, simpatomimetinio agento ir vietinio anestetiko derinį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
• kompozicija apima:
- koncentraciją tropikamido, kaip parasimpatolitinio agento, tarp 0,015 ir 0,025%;
- koncentraciją lidokaino arba jo druskos, kaip vietinio anestetiko, tarp 0,75 ir 1,25%; ir
- koncentraciją fenilefrino, kaip simpatomimetinio agento, tarp 0,2 ir 0,4%;
• kompozicija yra skiriama intrakamerinei injekcijai;
• chirurginė operacija yra kataraktos operacija.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmacinė kompozicija yra vandeninio tirpalo arba suspensijos pavidalo, arba vienkartinės dozės buteliukas.

3. Vienkartinio panaudojimo preparatas, skirtas intrakamerinei injekcijai prieš chirurginę operaciją, susidedantis iš:
tropikamido: 0,00024 g
fenilefrino hidrochlorido: 0,0038 g
lidokaino hidrochlorido: 0,00917 g
vandens injekcijos paruošimui Q.S. 1 ml buteliukui vienkartinei dozei.

4. Vienkartinio panaudojimo preparatas, skirtas intrakamerinei injekcijai prieš chirurginę operaciją, susidedantis iš:
tropikamido: 0,00016 g
fenilefrino hidrochlorido: 0,00258 g
lidokaino hidrochlorido: 0,00943 g
vandens injekcijai Q.S. 1 ml buteliukui vienkartinei dozei.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/37 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)
A61K 31/727 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **2928495**
(13) T
(96) 13861470.6
(96) 2013-12-06
(97) 2015-10-14
(97) 2019-03-27
(86) PCT/US2013/073540
(86) 2013-12-06
(87) WO 2014/089416
(87) 2014-06-12
(30) 201261734524 P, 2012-12-07, US
201361769247 P, 2013-02-26, US
201361808372 P, 2013-04-04, US
(72) TOMKINSON, Blake, US
HANN, Byron, C., US
MARTIN, III, Thomas, G., US
AFTAB, Blake, T., US
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios anti-CD38 antikūnus ir lenalidomidą
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti anti-CD38 antikūną, skirta naudoti paciento žmogaus daugybinės mielomos gydymui, kur gydymas apima kompozicijos terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą derinyje su lenalidomido junginio, nebūtinai lenalidomido, terapiškai veiksmingu kiekiu, kur pacientas yra gavęs bent vieną ankstesnę terapiją arba bent dvi ankstesnes terapijas prieš daugybinę mielomą ir, kur anti-CD38 antikūnas apima:
sunkiąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 13, 81 ir 15, ir lengvąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18,

kur nebūtinai anti-CD38 antikūnas yra galintis naikinti CD38+ ląstelę dėl apoptozės, antikūnų nulemto ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC).

2. Kompozicija, apimanti lenalidomido junginį, optimaliai lenalidomidą, skirta naudoti paciento žmogaus daugybinės mielomos gydymui, kur gydymas apima kompozicijos terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą derinyje su anti-CD38 antikūno terapiškai veiksmingu kiekiu, kur pacientas yra gavęs bent vieną ankstesnę terapiją arba bent dvi ankstesnes terapijas prieš daugybinę mielomą, ir kur anti-CD38 antikūnas apima:

sunkiąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 13, 81 ir 15, ir lengvąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18,

nebūtinai kur anti-CD38 antikūnas yra galintis naikinti CD38+ ląstelę dėl apoptozės, antikūnų nulemto ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC).

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-CD38 antikūnas yra skirtinas į veną, kur lenalidomido junginys yra skirtinas peroraliai arba kur anti-CD38 antikūnas ir lenalidomido juginys yra skirtini paeiliui.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas gydymas papildomai apima deksametazono junginio, optimaliai deksametazono, skyrimą pacientui.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur deksametazono junginys yra skirtinas peroraliai.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur anti-CD38 antikūnas, lenalidomido junginys ir deksametazono junginys yra skirtini paeiliui.

7. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtas gydymas papildomai apima antikoaguliacinio agento skyrimą pacientui, kur nebūtinai antikoaguliacinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš aspirino ir varfarino.

8. Kompozicija skirta naudoti pagal 7 punktą, kur anti-CD38 antikūnas, lenalidomido junginys ir antikoaguliacinis agentas yra skirtini paeiliui.

9. Kompozicija, skirta žmogaus daugybinės mielomos gydymui, kur pacientas yra gavęs bent vieną ankstesnę terapiją arba bent dvi ankstesnes terapijas prieš daugybinę mielomą, kur kompozicija apima:

a) anti-CD38 antikūną, apimantį sunkiąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 13, 81 ir 15, ir lengvąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18,

kur nebūtinai anti-CD38 antikūnas yra galintis naikinti CD38+ ląstelę dėl apoptozės, antikūnų nulemto ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC); ir

b) lenalidomido junginį, optimaliai lenalidomidą.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, papildomai apimantis deksametazono junginį, optimaliai deksametazoną.

11. Rinkinys, apimantis:

a) anti-CD38 antikūną, apimantį sunkiąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 13, 81 ir 15, ir lengvąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18,

kur nebūtinai anti-CD38 antikūnas yra galintis naikinti CD38+ ląstelę dėl apoptozės, antikūnų nulemto ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC); ir

b) lenalidomido junginį, optimaliai lenalidomidą.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, kur anti-CD38 antikūnas ir lenalidomido junginys yra supakuoti skyrimui pacientui paeiliui.

13. Rinkinys pagal 11 arba 12 punktą, kas papildomai apimantis deksametazono junginį, optimaliai deksametazoną, ir (arba) antikoaguliacinį agentą.

14. Rinkinys, skirtas paciento žmogaus daugybinės mielomos gydymui kur pacientas yra gavęs bent vieną ankstesnę terapiją arba bent dvi ankstesnes terapijas prieš daugybinę mielomą, kur rinkinys apima:

(i) anti-CD38 antikūną, apimantį sunkiąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 13, 81 ir 15, ir lengvąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18,

kur nebūtinai anti-CD38 antikūnas yra galintis naikinti CD38+ ląstelę dėl apoptozės, antikūnų nulemto ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC); ir

ii) lenalidomido junginį, optimaliai lenalidomidą; ir nebūtinai

(iii) deksametazono junginį, optimaliai deksametazoną; ir nebūtinai

(iv) antikoaguliacinį agentą, kur nebūtinai antikoaguliacinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš aspirino ir varfarino.

15. Rinkinys pagal 14 punktą, kur rinkinys yra skirtas naudoti paeiliui.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9-10 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 14-15 punktų, kur anti-CD38 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (V_H), apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 66, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (V_L), apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 62.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9-10 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 14-15 punktų, kur esama įrodymų, kad paciento vėžys progresavo, kol pacientai buvo taikyta ankstesnė terapija.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9-10 punktų arba rinkinys pagal bet kurį vieną iš 14-15 punktų, kur pacientas buvo atsparus ankstesnei terapijai.

19. Anti-CD38 antikūnas, skirtas naudoti paciento žmogaus daugybinės mielomos gydymui, derinyje su lenalidomido junginiu, optimaliai lenalidomidu, kur pacientas yra gavęs bent vieną ankstesnę terapiją arba bent dvi ankstesnes terapijas prieš daugybinę mielomą, kur minėtas antikūnas apima:

a) sunkiąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 13, 81 ir 15, ir lengvąją grandinę, apimančią tris paeiliui CDR, turinčias aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18,

kur nebūtinai anti-CD38 antikūnas yra galintis naikinti CD38+ ląstelę dėl apoptozės, antikūnų nulemto ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) ir nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC).

20. Anti-CD38 antikūnas, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (V_H), apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID NO: 66, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (V_L), apimančią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 62.

21. Anti-CD38 antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 19-20 punktų, kur anti-CD38 antikūnas papildomai yra derinyje su deksametazono junginiu, optimaliai deksametazonu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/537*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)

(11) **3060256**

(13) T

(96) 14786915.0

(96) 2014-10-21

(97) 2016-08-31

(97) 2019-05-08

(86) PCT/EP2014/072558
(86) 2014-10-21
(87) WO 2015/059147
(87) 2015-04-30
(30) 13190276, 2013-10-25, EP
(72) OLBRICH, Carsten, DE
TRILL, Thomas, 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) Nauja stabili kompozicija
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunokonjugato kompozicija, apimanti:
a. 5 mg/ml MF-T-SPDB-DM4, maitansinoido anti-mezotelino imunokonjugato;
b. 10 mM L-histidino;
c. 130 mM glicino;
d. 5 % (m/t) sacharozės; ir
e. 0,01 % (m/t) polisorbato 80,
kur kompozicija yra buferiuotas vandeninis tirpalas, kurio pH yra 5,5.

2. Liofilizuota kompozicija, gauta skystą imunokonjugato kompoziciją pagal 1 punktą džiovinant šaldant.

3. Imunokonjugato kompozicija, gauta liofilizuotą kompoziciją pagal 2 punktą ištirpinus tirpale.

4. Imunokonjugato kompozicija, gauta liofilizuotą kompoziciją pagal 2 punktą ištirpinus vandenyje.

5. Liofilizuota kompozicija pagal 2 punktą, kuri yra ištirpinta, kad turėtų 5 mg/ml MF-T-SPDB-DM4, apimanti 0,31 mg L-histidino, 1,95 mg glicino, 9,99 mg sacharozės ir 0,02 mg polisorbato 80 viename mg imunokonjugato MF-T-SPDB-DM4; kur ištirpinus vandenyje tokios liofilizuotos kompozicijos pH yra apie 5,5.

6. Imunokonjugato kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti terapiniam taikymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/553*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
A01N 43/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
(11) **3077544**
(13) T
(96) 14867137.3
(96) 2014-12-03
(97) 2016-10-12
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2014/068373
(86) 2014-12-03
(87) WO 2015/084958
(87) 2015-06-11
(30) 201361911423 P, 2013-12-03, US
(72) LEE, Allen, J., US
LEE, Jason, J., US
LU, David, M., US
LEE, Ruey-Min, US

(73) Celestra Life Science LLC, Richmond VA 23233, US

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

(54) Racionalia logika pagrįstas tikslinės vėžio terapijos modelis

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį lestaurtinibo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti prostatos naviko, krūties naviko ar skrandžio naviko gydymui paciento organizme, sumažinant taškinio tipo POZ baltymo (SPOP) signalo aktyvumą substrato atžvilgiu, kurio naudojimas apima farmacinės kompozicijos įvedimą subjektui, tokiu būdu sumažinant SPOP signalo aktyvumą substrato atžvilgiu paciento organizme, kur subjektas turi neįprastai aukštą SPOP substrato arba SPOP substrato aktyvumo lygį, lyginant su kontroliniu subjektu.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur SPOP substratas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SRC1, SRC2, SRC3, Daxx, Gli, AWP-1, cullin-4B, cullin-7 ir DEK.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sumažinimas apima SPOP substrato arba substrato taikinio, išsidėsčiusio pagal transkripcijos kryptį, įskaitant PRK-1, lygio ir (arba) aktyvumo sumažinimą.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur lygis apima ekspresijos lygį, įskaitant baltymų ekspresijos lygį, SPOP substrato transkripto lygį arba substrato lygį ląstelės citoplazminėje frakcijoje.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti krūties naviko ar skrandžio naviko gydymui.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta prostatos naviko, krūties naviko arba skrandžio naviko gydymui subjekto, kuriam to reikia, organizme, apimanti:

(a) farmacinės kompozicijos pirmosios dozės įvedimą į subjekto organizmą;

(b) SPOP substrato lygio arba jo aktyvumo nustatymą biologiniame mėginyje, gautame iš subjekto; ir

(c) farmacinės kompozicijos papildomos dozės įvedimą tuo atveju, jei substrato lygis ar jo aktyvumas yra sumažėjęs, lyginant su kontroliniu subjektu, kuriam nėra įvesta farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį lestaurtinibo ar farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur neįprastai aukštas lygis įrodo SPOP mutacijos buvimą navike.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur mutacija apima pakeistą aminorūgščių seką tarp SPOP aminorūgščių sekos 31 - 161 pozicijų arba aminorūgščių Y87, F102, S119, F125, K129, W131, F133 ir (arba) K134 pakeitimą SPOP aminorūgščių sekoje.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra jautrus androgenui, nejautrus androgenui, jautrus estrogenui arba nejautrus estrogenui.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti sumažinant SPOP substrato lygį arba jo aktyvumą subjekto prostatos ląstelėje, apimanti:

(a) įvedimą į ląstelę veiksmingo lestaurtinibo kiekio, tokiu būdu sumažinant SPOP substratą arba jo aktyvumą ląstelėje; ir

(b) SPOP substrato lygio arba jo aktyvumo prostatos ląstelėje sumažėjimo įvertinimą.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą , kur prostatos ląstelė yra prostatos vėžinė ląstelė arba androgenui jautri prostatos ląstelė.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti sumažinant SPOP substrato lygį arba jo aktyvumą subjekto krūties ar skrandžio ląstelėje, apimanti:

(a) įvedimą į ląstelę veiksmingą lestaurtinibo kiekį, tokiu būdu sumažinant SPOP substratą arba jo aktyvumą ląstelėje; ir

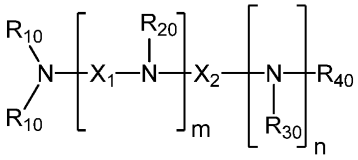
(b) SPOP substrato lygio arba jo aktyvumo krūties ar skrandžio ląstelėje sumažėjimo įvertinimą.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur krūties ar skrandžio ląstelė yra androgenui jautri ląstelė arba estrogenui jautri ląstelė.

14. Farmacinė kompozicija, skirta vartoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/785*** (2006.01)
A61P 3/12 (2006.01)
(11) **3287133**
(13) T
(96) 17177221.3
(96) 2014-06-05
(97) 2018-02-28
(97) 2019-04-17
(30) 201361831445 P, 2013-06-05, US
(72) KLAERNER, Gerrit, US
CONNOR, Eric, F., US
GBUR, Randi, K., US
KADE, Matthew, J., US
KIERSTEAD, Paul, H., US
BUYSSE, Jerry, M., US
COPE, Michael, J., US
BIYANI, Kalpesh, N., US
NGUYEN, Son, H., US
TABAKMAN, Scott, M., US
(73) Tricida 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) Protoną prijungiantys polimerai, skirti vartojimui per burną
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti protoną prijungiantį, skersiniai ryšiais susiūtą amino polimerą, apimantį amino liekaną, atitinkančią formulę 2:



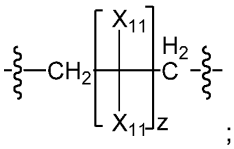
Formulė 2

kur minėtas skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas susiuvimo agentu, kuris gali būti panaudotas pakaitų polimerizacijos reakcijose ir postpolimerizacinėse susiuvimo reakcijose, kur susiuvimo agentas yra vienas arba daugiau iš: dihalogenalkano, di(halogenalkil)amino, tri(halogenalkil)amino, bis(halogenmetil)benzenų, tri(halogenmetil)benzeno, tetra(halogenmetil)benzeno, 1,2-dibrometano, 1,3-dichlorpropano, 1,2-dichloretano, 1-brom-2-chloretano, 1,3-dibrompropano, bis(2-chloretil)amino, tris(2-chloretil)amino, bis(2-chloretil)metilamino, bis(halogenmetil)benzeno, bis(halogenmetil)bifenilo, bis(halogenmetil)naftaleno, 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etano, bis(3-chlorpropil)amino arba 1,3-dichlorpropano, ir kur

m ir n yra nepriklausomai ne neigiami sveiki skaičiai;

R_{10}, R_{20}, R_{30} ir R_{40} yra nepriklausomai vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistasis hidrokarbilas;

X_1 yra



;

X_2 yra hidrokarbilas arba pakeistasis hidrokarbilas;
kiekvienas X_{11} yra nepriklausomai vandenilis, hidrokarbilas, pakeistasis hidrokarbilas, hidroksilas arba aminas; ir
z yra ne neigiamas skaičius,
skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi (i) pusiausvyros protonų surišimo talpą ne mažesnę kaip 5 mmol/g ir chlorido jonų surišimo talpą ne mažesnę kaip 5 mmol/g vandeniniame skrandžio skystį imituojančiame buferyje („SGF“), kurio sudėtyje yra 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, kai pH lygus 1,2 ir 37 °C, (ii) pusiausvyros brankos santykį dejonizuotame vandenyje apie 2 arba mažesnį, ir (iii) chlorido jonų ir fosfato jonų surišimo molinį santykį, lygų mažiausiai 1:1, atitinkamai, vandeniniame plonąsias žarnas imituojančiame neorganiniame buferyje („SIB“), kurio sudėtyje yra 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4 ir 50 mM 2-(N-morfolin)etansulfoninę rūgštį (MES) buferyje, kurio pH lygus 5,5 ir 37 °C.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas su dihalogenalkanu.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur dihalogenalkanas turi du iš tokių pačių halogeno atomų arba dviejų skirtingų halogeno atomų derinį.

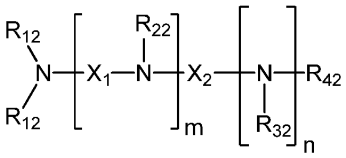
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi pusiausvyrinį chlorido surišimo talpą lygią mažiausiai 7,5 mmol/g vandeniniame skrandžio skystį imituojančiame buferyje („SGF“), kurio sudėtyje yra 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, kai pH lygus 1,2 ir 37 °C.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi pusiausvyrinį chlorido surišimo talpą lygią mažiausiai 10 mmol/g vandeniniame skrandžio skystį imituojančiame buferyje („SGF“), kurio sudėtyje yra 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, kai pH lygus 1,2 ir 37 °C.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur X_2 yra alifatinė arba heteroalifatinė grupė.

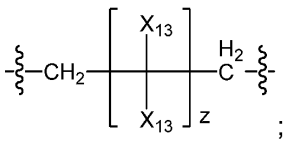
7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur m yra 1-3, ir X_{11} yra vandenilis, alifatinė arba heteroalifatinė grupė.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras apima amino liekaną, atitinkančią formulę 2b:



Formulė 2b

kur
m ir n yra nepriklausomai ne neigiami sveiki skaičiai;
kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai vandenilis, pakeistasis hidrokarbilas arba hidrokarbilas;
R_{22} ir R_{32} yra nepriklausomai vandenilis pakeistasis hidrokarbilas arba hidrokarbilas;
R_{42} yra vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistasis hidrokarbilas;
X_1 yra



;

X_2 yra alkilas, aminoalkilas arba alkanolis;
kiekvienas X_{13} yra nepriklausomai vandenilis, hidroksilas, aliciklinė grupė, aminas, aminoalkilas, halogenas, alkilas, heteroarilas, borono rūgštis arba arilas;

z yra ne neigiamas skaičius; ir
aminas, atitinkantis formulę 2b, apima mažiausiai vieną alilo grupę.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur m ir z yra nepriklausomai 0-3, ir n yra 0 arba 1.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur (i) m yra teigiamas sveikasis skaičius ir R_{12}, R_{22} ir R_{42} derinyje apima mažiausiai du alilo arba vinilo fragmentus, arba (ii) n yra teigiamas sveikasis skaičius, ir R_{12}, R_{32} ir R_{42} derinyje apima mažiausiai du alilo arba vinilo fragmentus.

11. Farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas susiuvimo agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš: bis(3-chlorpropil)amino, 1,3-dichlorpropano ir 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etano.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras yra paruoštas (i) polimerizacijos reakcija polifunkcinių reagentų pakaitų, iš kurių mažiausiai vienas apima amino fragmentus, (2) radikalų polimerizacijos būdu, polimerizuojant monomerą, apimantį mažiausiai vieną amino fragmentą arba azoto turintį fragmentą, arba (3) susiuvant aminą turintį tarpinį junginį kryžminiu agentu, pasirinktinai turinčiu amino grupes.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas homopolimeras arba susiūtas kopolimeras.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra paruoštas polimerizuojant aminą turintį monomerą su susiuvimo agentu pakaitinės polimerizacijos reakcijoje.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur amino turintis monomeras yra linijinis aminas, turintis mažiausiai dvi reaktyvias amino grupes, dalyvaujančias pakaitinėje polimerizacijos reakcijoje.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, kur amino turintis monomeras yra 1,3-bis[bis(2-aminoetil) amino]propanas, 3-amino-1-{[2-(bis{2-[bis(3-aminopropil)amino]etil}amino)etil](3-aminopropil)amino}propanas, 2-[bis(2-aminoetil)amino]etanaminas, tris(3-aminopropil)aminas, 1,4-bis[bis(3-aminopropil)amino]butanas, 1,2-etandiaminas, 2-amino-1-(2-aminoetilamino)etanas, 1,2-bis(2-aminoetilamino)etanas, 1,3-propandiaminas, 3,3'-diaminodipropilaminas, 2,2-dimetil-1,3-propandiaminas, 2-metil-1,3-propandiaminas, N,N'-dimetil-1,3-propandiaminas, N-metil-1,3-diaminopropanas, 3,3'-diamino-N-metildipropilaminas, 1,3-diaminopentanas, 1,2-diamino-2-metilpropanas, 2-metil-1,5-diaminopentanas, 1,2-diaminopropanas, 1,10-diaminodekanas, 1,8-diaminooktanas, 1,9-diaminooktanas, 1,7-diaminoheptanas, 1,6-diaminoheksanas, 1,5-diaminopentanas, 3-brompropilaminas hidrobromidas, N,2-dimetil-1,3-propandiaminas, N-izopropil-1,3-diaminopropanas, N,N'-bis(2-aminoetil)-1,3-propandiaminas, N,N'-bis(3-aminopropil)etilendiaminas, N,N'-bis(3-aminopropil)-1,4-butandiamino tetrahidrochloridas, 1,3-diamino-2-propanolis, N-etiletilendiaminas, 2,2'-diamino-N-metildietilaminas, N,N'-dietiletilendiaminas, N-izopropiletilendiaminas, N-metiletilendiaminas, N,N'-di-tert-butiletilendiaminas, N,N'-diizopropiletilendiaminas, N,N'-dimetiletilendiaminas, N-butiletilendiaminas, 2-(2-aminoetilamino)etanolis, 1,4,7,10,13,16-heksaazaciklooktadekanas, 1,4,7,10-tetraazaciklododekanas, 1,4,7-triazaciklononanas, N,N'-bis(2-hidroksietil)etilendiaminas, piperazinas, bis(heksametilen)triaminas, N-(3-hidroksipropil)etilendiaminas, N-(2-aminoetil)piperazinas, 2-metilpiperazinas, homopiperazinas, 1,4,8,11-tetraazaciklotetradekanas, 1,4,8,12-tetraazaciklopentadekanas, 2-(aminometil)piperidinas arba 3-(metilamino)pirolidinas.

17. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur skersiniai ryšiais susiūto amino polimero paruošimas apima radikalią polimerizaciją amino monomero, apimančio mažiausiai vieną amino fragmentą arba azotą turinčią dalį.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi pusiausvyros brankos santykį dejonizuotame vandenyje apie 1,5 arba mažesnį.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi pusiausvyros brankos santykį dejonizuotame vandenyje apie 1 arba mažesnį.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi chlorido jonų ir fosfato jonų surišimo molinį santykį, lygų mažiausiai 2:1, atitinkamai, vandeniniame plonąsias žarnas imituojančiame neorganiniame buferyje („SIB"), kurio sudėtyje yra 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4 ir 50 mM 2-(N-morfolin)etansulfoninę rūgštį (MES) buferyje, kurio pH lygus 5,5 ir 37 °C.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą kur skersiniai ryšiais susiūtas amino polimeras turi protonų surišimo talpą lygia mažiausiai 10 mmol/g ir chlorido jonų surišimo talpą, lygią mažiausiai 10 mmol/g vandeniniame skrandžio skystį imituojančiame buferyje („SGF“), kurio sudėtyje yra 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, kai pH lygus 1,2 ir 37 °C.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti metabolinės acidozės gydymo būde, vartojant per burną minėtą farmacinę kompoziciją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/02*** (2015.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 39/04 (2006.01)

(11) **2895177**

(13) T

(96) 13789478.8

(96) 2013-09-11

(97) 2015-07-22

(97) 2019-04-10

(86) PCT/DE2013/100324

(86) 2013-09-11

(87) WO 2014/040590

(87) 2014-03-20

(30) 102012108438, 2012-09-11, DE

(72) KÜHNERT, Manfred, DE
KRÜGER, Monika, DE
HAUFE, Svent, DE
SHEATA, Awad, DE

(73) WH Pharmawerk Weinböhla GmbH, 01689 Weinböhla, DE

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

(54) Humuso rūgšties panaudojimas šiltakraujų gyvūnų gydymui
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Humuso rūgšties preparatas lignoceliuliozės anglies izoliatas, skirtas šiltakraujų gyvūnų ligų, sukeltų augalų apsaugos agento glifosato, gydymui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad augalų apsaugos agentas glifosatas yra surištas su humuso rūgšties preparatu ir augalų apsaugos agento glifosato augimą slopinantis efektas į fiziologinius mikrobus virškinimo trakte yra sumažinamas, kai augalų apsaugos agentas glifosatas yra maisto ir gyvūnų pašaro produktuose, ir humuso rūgšties preparatas skirtas vartoti per burną, kad jis sukeltų virškinimo trakto sveikatos būklės pagerinimą arba palaikymą.

2. Humuso rūgšties preparatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur augalų apsaugos agentas glifosatas yra maiste ir neapdorotuose gyvūnų pašaro produktuose ir humuso rūgšties preparatas yra jau naudojamas kokybei gerinti žaliavų, skirtų maisto produktų arba pašarų produktams gaminti, ir esantis augalų apsaugos agentas glifosatas yra sujungiamas su humuso rūgšties preparatu.

3. Humuso rūgšties preparatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur humuso rūgšties preparatas yra pridedamas prie metabolinių išskyrimo produktų arba jų antrinių produktų, ir augalų apsaugos agentas glifosatas yra sujungiamas su humuso rūgšties preparatu.

4. Humuso rūgšties preparatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur humuso rūgšties preparatas yra užnešamas ant užteršto dirvožemio ir augalų apsaugos agentas glifosatas yra sujungiamas su humuso rūgšties preparatu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/44*** (2015.01)
A61K 35/50 (2015.01)
A61K 35/12 (2015.01)
A61P 27/02 (2006.01)
C12N 5/095 (2010.01)

(11) **2780022**
(13) T
(96) 12848968.9
(96) 2012-11-14
(97) 2014-09-24
(97) 2019-06-05
(86) PCT/US2012/065091
(86) 2012-11-14
(87) WO 2013/074681
(87) 2013-05-23
(30) 201161559521 P, 2011-11-14, US
201261589741 P, 2012-01-23, US
201261724047 P, 2012-11-08, US
(72) GAY, Roger, US
KLIMANSKAYA, Irina, US
LANZA, Robert, US
(73) Astellas Institute for Regenerative Medicine, Marlborough, MA 01752, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žmogaus RPE ląstelių farmaciniai preparatai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
tinklainės pigmento epitelio (RPE) ląstelių visumą; ir
farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą;
kur vidutinis melanino kiekis minėtoje RPE ląstelių visumoje yra mažesnis negu 8 pg/ląstelėje;
ir kur farmacinė kompozicija apima tarp 1000 ir 1 × 10^9 gyvybingų RPE ląstelių.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtų RPE ląstelių koncentracija yra nuo maždaug 444 gyvybingų RPE ląstelių/µl iki maždaug 1766 gyvybingų RPE ląstelių/µl, arba yra lygi mažiausiai apie 1000 ląstelių/µl.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur mažiausiai 50%, mažiausiai 60%, mažiausiai 70% arba mažiausiai 80% minėtoje farmacinėje kompozicijoje esančių RPE ląstelių yra bestrofin+.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur mažiausiai 80%, mažiausiai 85%, mažiausiai 90%, mažiausiai 95% arba mažiausiai 99% RPE ląstelių minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra PAX6+ ir (arba) MITF+.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur ne daugiau kaip maždaug viena ląstelė milijonui ląstelių ir, pasirinktinai, ne daugiau kaip dvi ląstelės devyniems milijonams ląstelių minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra teigiamos abiejų OCT-4 ir šarminės fosfatazės (AP) raiškos atžvilgiu.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtos RPE ląstelės yra žmogaus.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, dar apimanti mažiausiai vieną angiogenezės inhibitorių, kuris yra įvedamas subjektui, kuriam to reikia, prieš, vienu metu, nuosekliai ir (arba) su minėtomis RPE ląstelėmis.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtos RPE ląstelės yra genų inžinerijos būdu sukurtos, pavyzdžiui, tam, kad būtų sukurtas vienas arba daugiau faktorių, kurie slopina angiogenezę.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtos RPE ląstelės gaminamos *in vitro* sąlygomis iš pliuripotentinės kamieninės ląstelės.

10. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir atskirą talpyklą, apimančią farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį tokio tūrio, kuris yra pakankamas, kad praskiestų minėtą RPE ląstelių visumą iki norimos tikslinės koncentracijos.

11. Kriokonservuota kompozicija, apimanti:

kriokonservuotų tinklainės pigmento epitelio (RPE) ląstelių visumą, esančią kriokonservavimo terpėje;

kur vidutinis melanino kiekis minėtoje konservuotų RPE ląstelių visumoje yra mažesnis nei 8 pg/ląstelėje, ir RPE ląstelės, kurių vidutinis brandos lygis užšalimo metu yra toks, kad RPE ląstelių, atsigavusios po atšildymo, užsėjimo efektyvumas yra lygus mažiausiai apie 60%, ir kur minėta kriokonservuota kompozicija užšaldymo metu apima tarp 5000 ir 1×10^8 gyvybingų RPE ląstelių.

12. Tinklainės pigmento epitelio (RPE) ląstelių gamybos būdas, skirtas panaudoti farmaciniame preparate, apimantis:

(a) RPE ląstelių kultivavimą adhezijos sąlygomis tam, kad susidarytų pigmentuotų RPE ląstelių kultūros iš esmės monosluoksnis, turintis grindinio išvaizdos morfologiją;

(b) RPE ląstelių persėjimą mažiausiai vieną kartą prieš RPE ląstelėms pasiekiant vidutinį melanino kiekį didesnį negu 8 pg/ląstelėje; ir

(c) po vieno arba daugiau persėjimų, surinkimą RPE ląstelių, skirtų kriokonservavimui arba farmacinei kompozicijai,

kur RPE ląstelių surinkimo metu jų vidutinis melanino kiekis yra mažesnis nei 8 pg/ląstelėje.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame minėtos RPE ląstelės yra gaminamos iš pliuripotentinių kamieninių ląstelių.

14. Farmacinis preparatas, apimantis RPE ląsteles, tinkamas tinklainės degradacijos gydymui, kur minėtos RPE ląstelės (a) diferencijavosi iš pliuripotentinių kamieninių ląstelių, (b) vidutinis melanino kiekis jose yra mažesnis nei 8 pg/ląstelėje ir (c) turi mažiausiai vieną iš šių savybių:

po transplantacijos prisitvirtina prie Brucho membranos,

po transplantacijos sugeria išsklaidytą šviesą,

turi didesnį vidutinį telomero ilgį nei RPE ląstelės, gautos iš donorinio žmogaus audinio,

turi ilgesnę replikacinę gyvavimo trukmę nei RPE ląstelės, gautos iš donorinio žmogaus audinio,

turi mažesnį A2E kiekį nei RPE ląstelės, gautos iš donorinio žmogaus audinio,

turi mažesnį lipofuscino kiekį nei RPE ląstelės, gautos iš donorinio žmogaus audinio,

eksponuoja mažiau dėl ultravioletinės spinduliuotės sukauptų pažaidų nei RPE ląstelės, gautos iš donorinio žmogaus audinio, arba

jose yra didesnis fagosomų skaičius nei RPE ląstelėse, gautose iš donorinio žmogaus audinio.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba preparatas pagal 14 punktą, skirti naudoti tinklainės degeneracijos gydymui, įskaitant geltonosios dėmės degeneraciją, pavyzdžiui, su amžiumi susijusią makulos degeneraciją, Stargardo ligą, tinklainės angioidines juostas ir miopinę geltonosios dėmės degeneraciją.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba preparatas pagal 14 punktą, kur kompozicija arba preparatas yra paruoštas transplantacijai su matrica, substratu, pagrindu arba transplantatu.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba preparatas pagal 14 punktą, kur minėtos RPE ląstelės turi vieną arba daugiau iš toliau išvardytų charakteristikų:

replikacinę gyvavimo trukmę, kuri yra ilgesnė už RPE ląstelių, gautų iš suaugusiųjų akių arba vaisiaus audinių, replikacinę gyvavimo trukmę;

vidutinį telomero ilgį, kuris sudaro mažiausiai 30 procentų hESC ir (arba) žmogaus iPS ląstelės (arba hESC ir (arba) žmogaus iPS ląstelių populiacijos vidurkio) telomero ilgio, arba mažiausiai 40, 50, 60, 70, 80 arba 90 procentų hESC ir (arba) žmogaus iPS ląstelės telomero ilgio;

vidutinį galinio restrikcijos fragmento ilgį (TRF), kuris yra ilgesnis nei 4 kb arba ilgesnis nei 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 arba net 13 kb arba 10 kb arba ilgesnis;

vidutinį lipofuscino kiekį, kuris yra mažesnis nei 50 procentų vidutinio lipofuscino kiekio lygiaverčiame RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių, skaičiuje, arba mažiau kaip 40, 30, 20 arba 10 procentų vidutinio lipofuscino kiekio, lygiaverčiame RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių, skaičiuje;

vidutinį N-retinilideno-N-retiniletanolamino (A2E) kiekį, kuris yra mažesnis nei 50 procentų vidutinio A2E kiekio lygiaverčiame RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių, skaičiuje, arba mažiau kaip 40, 30, 20 arba 10 procentų vidutinio A2E kiekio, lygiaverčiame RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių, skaičiuje;

vidutinį N-retinilideno-N-retiniletanolamino (A2E) kiekį, kuris yra mažesnis nei 50 ng 10^5 (100 000) ląstelių;

fotoreceptorių išorinių segmentų (POS) fagocitozės greitį, kuris yra mažiausiai 50 procentų didesnis už POS fagocitozės greitį lygiaverčio RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių, skaičiaus, arba mažiausiai 75, 100, 150 arba 200 procentų didesnis už POS fagocitozės greitį lygiaverčio izoliuotų suaugusiųjų akių RPE ląstelių skaičiaus,

fotoreceptorių išorinių segmentų (POS) fagocitozės greitį, kuris sudaro mažiausiai 20 procentų visos POS koncentracijos po 24 valandų, arba kuris sudaro mažiausiai 25, 30, 25, 40 arba 50 procentų visos POS koncentracijos po 24 valandų;

sumažėjusį sukaupto oksidacinio streso ir (arba) DNR pažeidimo lygį, lyginant su RPE ląstelėmis, išskirtomis iš suaugusio šeimininko;

vidutinį proteasomų aktyvumą, kuris yra mažiausiai 50 procentų didesnis už vidutinį proteasomų aktyvumą lygiaverčiame RPE ląstelių skaičiuje, išskirtame iš suaugusiųjų akių, arba mažiausiai 60, 70, 80, 90 arba 100 procentų didesnį nei vidutinis proteasomų aktyvumas lygiaverčiame RPE ląstelių skaičiuje, išskirtame iš suaugusiųjų akių;

vidutinį ubikvitino konjugatų kaupimąsi, kuris yra mažesnis nei 50 procentų vidutinio ubikvitino konjugatų kaupimosi lygiaverčiam skaičiui RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių, arba mažesnis nei 40, 30, 20 arba netgi 10 procentų vidutinio ubikvitino konjugatų kaupimosi lygiaverčiam skaičiui RPE ląstelių, išskirtų iš suaugusiųjų akių.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kriokonservuota kompozicija pagal 11 punktą, būdas pagal 12 arba 13 punktą arba preparatas pagal 14 punktą, kur vidutinis melanino kiekis minėtose RPE ląstelėse yra mažesnis nei 8 pg/ląstelėje, mažesnis nei 7 pg/ląstelėje, mažesnis nei 6 pg/ląstelėje, mažesnis nei 5 pg/ląstelėje, mažesnis nei 4 pg/ląstelėje, mažesnis nei 3 pg/ląstelėje, mažesnis nei 2 pg/ląstelėje ir lygus mažiausiai 0,1 pg/ląstelėje ir, pasirinktinai, mažiausiai 0,5 pg/ląstelėje arba 1 pg/ląstelėje; tarp 0,1-8 pg/ląstelėje, tarp 0,1-7 pg/ląstelėje, tarp 0,1-6 pg/ląstelėje, tarp 0,1-5 pg/ląstelėje, tarp 0,1-4 pg/ląstelėje, tarp 0,1-3 pg/ląstelėje, tarp 0,1-2 pg/ląstelėje, tarp 0,1-1 pg/ląstelėje, tarp 1-7 pg/ląstelėje, tarp 0,5-6 pg/ląstelėje arba tarp 1-5 pg/ląstelėje.

19. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija dar apima ROCK inhibitorių, tokį kaip Y-27632.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/185*** (2006.01)
A61K 36/328 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/324 (2006.01)
A61K 36/886 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)

(11) **2812013**

(13) T

(96) 13713521.6

(96) 2013-02-08

(97) 2014-12-17

(97) 2019-05-29

(86) PCT/IB2013/051065

(86) 2013-02-08

(87) WO 2013/118099

(87) 2013-08-15

(30) RM20120043, 2012-02-08, IT

(72) MERCATI, Valentino, IT
MAIDECCHI, Anna, IT
CAPONE, Laura, IT

(73) Aboca S.p.A. Societa Agricola, 52037 Sansepolcro (AR), IT

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

(54) Kompozicija, skirta DŽS gydymui

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta dirgliosios žarnos sindromo gydymui ir (arba) prevencijai, susidedanti iš dervų ir (arba) jų ekstraktų, polisacharidų ir (arba) augalų ekstraktų, apimančių polisacharidus, antioksidantų ir (arba) augalų ekstraktų, apimančių antioksidantus, kur minėtos dervos arba jų ekstraktai yra parinkti smilkalų grupėje, iš miros, minėti polisacharidai yra parinkti iš polisacharidų, ekstrahuotų iš alavijo, ramunėlės, svilarožės, minėti augalų ekstraktai, apimantys polisacharidus, yra parinkti iš alavijo, ramunėlių, svilarožės ekstraktų, minėti antioksidantai parinkti iš antioksidantų, ekstrahuotų iš ramunėlių, citrininės melisos, ir minėti augalų ekstraktai, apimantys antioksidantus yra parinkti iš ramunėlių, citrininės melisos ekstraktų, ir pasirinktinai iš vienos arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtų dervų ir (arba) jų ekstraktų procentinis kiekis yra nuo 30 iki 60% pagal svorį.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur minėtų polisacharidų ir (arba) augalų ekstraktų, apimančių polisacharidus, procentinis kiekis yra nuo 12 iki 22% pagal svorį.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtų antioksidantų ir (arba) augalų ekstraktų, apimančių antioksidantus procentinis kiekis yra nuo 35 iki 65% pagal svorį.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtų dervų ir (arba) jų ekstraktų procentinis kiekis yra nuo 30 iki 60% pagal svorį, kur minėtų polisacharidų ir (arba) augalų ekstraktų, apimančių polisacharidus, procentinis kiekis yra nuo 12 iki 22% pagal svorį, ir kur minėtų antioksidantų ir (arba) augalų ekstraktų, apimančių antioksidantus, procentinis kiekis yra nuo 35 iki 65% pagal svorį.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kapsulės, tabletės, pastilės, granulių, miltelių, sirupo, eliksyro, kietos želatinos, minkštos želatinos, suspensijos, emulsijos, tirpalo formos.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėta kompozicija yra farmacinė kompozicija, kurią apima arba kuri yra sudėtyje medicinos priemonės, kurią apima arba kuri yra sudėtyje maisto papildo, arba kurią apima medicininis maistas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/102*** (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)

(11) **2654785**

(13) T

(96) 11804675.4

(96) 2011-12-20

(97) 2013-10-30

(97) 2019-03-20

(86) PCT/EP2011/073414

(86) 2011-12-20

(87) WO 2012/084951

(87) 2012-06-28

(30) 201061426255 P, 2010-12-22, US

(72) ABRAHAM, Albert, US
KEIL, Daniel, US
NICKELL, Jason, US
WEISS, Christian, DE

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

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Sustiprintas galvijų imuninis atsakas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunomoduliatoriaus kompozicija, kurioje imunomoduliatoriaus kompozicija apima:
a) katijoninių liposomų tiekimo nešiklį, apimantį [1-[2-[9-(Z)-oktadekeniloksi]etil]-2-[8] (Z) -heptadekenil]-3-[2-hidroksietil]imidazolio chloridą (DOTIM) ir cholesterolį; ir
b) nukleorūgšties molekulę, kur nukleorūgšties molekulė yra izoliuotas bakterijų kilmės nekoduojantis DNR plazmidės vektorius be geno įterpimo, skirta naudoti galvijų kvėpavimo takų ligų (BRD), kurias sukelia *Mannheimia haemolytica*, gydymui.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur liposomų tiekimo nešiklis apima lipidus, parinktus iš grupės, sudarytos iš daugiasluoksnių lipidų vezikulių ir ekstruduotų lipidų.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 - 2 punktus, kur klinikiniai plaučių pažeidimų požymiai ir (arba) padidėjusi temperatūra sumažėja.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 - 3 punktus, kur kompozicija yra skiriama vartojimui, parinktam iš grupės, susidedančios iš vartojimo į veną, į raumenis, į odą, į pilvą, po oda, purškiant aerozolį, per burną, lašinant į akis, į trachėją ir į nosį.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur imunomoduliatoriaus kompozicija yra skiriama galvijams vartojimui po oda.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur imunomoduliatoriaus kompozicija yra skiriama galvijams vartojimui į raumenis.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-6 punktus, kur kompozicija dar apima biologinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš imuninę sistemą stiprinančių baltymų, imunogenų, vakcinų, antimikrobinių medžiagų ir bet kokio jų derinio.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur imunomoduliatoriaus kompozicija apima nuo 0,1 µg iki 10 µg nekoduojančio DNR plazmidės vektoriaus, sujungto su 8 nmol liposomų tiekimo nešikliu.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, siekiant pagerinti įgytą gyvūno imuninį atsaką, kuriam skiriama vakcina.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur imunomoduliatoriaus kompozicija yra skiriama kartu su vakcina arba yra skiriama po, prieš arba maišant su vakcina.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(11) **3111954**

(13) T

(96) 16163440.7

(96) 2011-11-04

(97) 2017-01-04

(97) 2019-04-03

(30) 410533 P, 2010-11-05, US

(72) MPOFU, Shepard, CH
RICHARDS, Hanno, CH
THANGAVELU, Karthinathan, CH
MACHACEK, Matthias, 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) Ankilozuojančio spondilito gydymo būdai, naudojant anti-IL-17 antikūnus
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Secukinumabas,skirtas naudoti ankilozinio spondilito (AS) gydymui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad secukinumabas yra:
a) švirkščiamas po oda pacientui, kuriam reikia tokio gydymo,
kiekviena iš 150 mg penkių dozių yra skiriama kas savaitę; kur
pirmoji savaitinė dozė yra vartojama 0 savaitę ir
antroji savaitinė dozė yra vartojama 1-ąją savaitę ir
trečioji savaitinė dozė yra vartojama 2-ąją savaitę ir
ketvirtoji savaitinė dozė yra vartojama 3-ąją savaitę ir
penktoji savaitinė dozė yra vartojama 4-ąją savaitę; ir
b) po to vaistas pacientui skiriamas palaikomuoju rėžimu,kai pirmoji dozė vartojama 8-ąją savaitę, o vėliau – kas mėnesį.

2. Secukinumabas, skirtas panaudoti ankilozinio spondilito (AS) gydymui, švirkščiant po oda 150 mg secukinumabo pacientui, kuriam reikia tokio gydymo 0, 1-ąją, 2-ąją, 3-ąją ir 4-ąją savaitę, o vėliau pradedant nuo 8-osios savaitės dozę vartojant kartą per mėnesį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **2996720**
(13) T
(96) 14727433.6
(96) 2014-05-16
(97) 2016-03-23
(97) 2019-03-27
(86) PCT/EP2014/060107
(86) 2014-05-16
(87) WO 2014/184352
(87) 2014-11-20
(30) 201361824523 P, 2013-05-17, US
(72) MEYVIS, Yves, BE
DE BRABANDERE, Veronique, BE
ULRICHTS, Hans, BE
BRIGE, Ann, BE
CALLEWAERT, Filip, BE
(73) Ablynx NV, 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Imunoglobulino pavienių kintamų duomenų stabilios kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti Vilebrando faktoriaus (vWF) rišiklį, citratinį buferį, sacharozę ir Tween-80, kur:
(a) vWF rišiklio koncentracija yra nuo 10 mg/ml iki 40 mg/ml;
(b) sacharozės koncentracija yra 7 % (m/t);
(c) Tween-80 koncentracija yra 0,01 % (t/t); ir
(d) citratinio buferio koncentracija yra 20 mM taip, kad kompozicijos pH būtų 6,5; ir
kur minėtas vWF rišiklis apima seką SEQ ID Nr. 1.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas vWF rišiklis yra SEQ ID Nr. 1.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur
(a) vWF rišiklio koncentracija yra nuo 10 mg/ml iki 12,5 mg/ml.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:
(a) vWF rišiklio koncentracija yra 10 mg/ml arba 12,5 mg/ml.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kurioje yra:
(i) mažiau nei 5 % didelės molekulinės masės (HMW) dalelių, išlaikius bent 12 mėnesių laiko tarpą 5°C temperatūroje; ir (arba)
ii) mažiau nei 5 % mažos molekulinės masės (LMW) dalelių, išlaikius bent 12 mėnesių laiko tarpą 5°C temperatūroje.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur vWF rišiklis kompozicijoje išsaugo bent apie 80 % savo stabilumo, išlaikius bent 12 mėnesių laiko tarpą 5°C temperatūroje.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur bent 80 %, optimaliai bent 90 %, geriau bent 95 % arba visų geriausiai netgi 99 % vWF rišiklio išsaugo savo surišimo aktyvumą po išlaikymo, palyginus su rišiklio aktyvumu prieš saugojimą, kur minėtas surišimo aktyvumas matuojamas pagal ELISA ir (arba) Biacore.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuri yra skysta arba ištirpinta liofilizuota kompozicija, kurioje:
(a) vWF rišiklio koncentracija yra nuo 10 mg/ml iki 12,5 mg/ml, optimaliai 12,5 mg/ml;
(b) sacharozės koncentracija yra 7 % (m/t);
(c) Tween-80 koncentracija yra 0,01 % (t/t); ir
(d) citratinio buferio koncentracija yra 20 mM taip, kad kompozicijos pH būtų 6,5.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuri yra didelės partijos saugojimo kompozicija, kurioje:
(a) vWF rišiklio koncentracija yra nuo 10 mg/ml iki 12,5 mg/ml, optimaliai 12,5 mg/ml;
(b) sacharozės koncentracija yra 7 % (m/V);
(c) Tween-80 koncentracija yra 0,01 % (t/t); ir
(d) citratinio buferio koncentracija yra 20 mM taip, kad kompozicijos pH būtų 6,5;
kur bent 100 litrų kompozicijos yra laikoma sąlygomis žemiau užšalimo.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuri yra skystoje, liofilizuotoje, išdžiovintoje išpurškiant, ištirpintoje liofilizuotoje arba užšaldytoje formoje.

11. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų gamybos būdas arba procesas, kur minėtas būdas arba procesas apima stadijas, kuriose:
- vWF rišiklį ekspresuoja ląstelių kultūroje;
- vWF rišiklį grynina, praleidžiant vWF rišiklį per bent vieną chromatografinę gryninimo stadiją ir ultrafiltravimo/diafiltravimo stadiją;
- vWF rišiklio koncentraciją reguliuoja nuo 10 iki 40 mg/ml, optimaliai 12,5 mg/ml, kur kompozicija turi:
(i) sacharozės koncentraciją 7 % (m/t);
(ii) Tween-80 koncentraciją 0,01 % (t/t); ir
(iii) citratinio buferio koncentraciją 20 mM taip, kad kompozicijos pH būtų 6,5.

12. Ištirpintos kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tokias stadijas, kuriose: (i) vWF rišiklio, lioprotektoriaus, paviršinio aktyvumo medžiagos ir buferio mišinį liofilizuoja, tokiu būdu sudarant liofilizuotą mišinį; (ii) liofilizuotą mišinį ištirpina skiediklyje, taip paruošiant kompoziciją, kur ištirpinta kompozicija turi:
(a) vWF rišiklio koncentraciją nuo 10 mg/ml iki 40 mg/ml, optimaliai 12,5 mg/ml;
(b) sacharozės koncentraciją 7 % (m/t);
(c) Tween-80 koncentraciją 0,01 % (t/t); ir
(d) citratinio buferio koncentraciją 20 mM taip, kad kompozicijos pH būtų 6,5.

13. Rinkinys arba gaminys, apimantis konteinerį, turintį kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, ir vartojimo instrukciją.

14. Rinkinys arba gaminys pagal 13 punktą, kur kompozicija yra ampulėje arba injekciniame švirkšte.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2081595**
(13) T
(96) 07817816.7
(96) 2007-09-26
(97) 2009-07-29
(97) 2019-04-10
(86) PCT/DK2007/000418
(86) 2007-09-26

(87) WO 2008/037257
(87) 2008-04-03
(30) 200601232, 2006-09-26, DK
847329 P, 2006-09-26, US
(72) WINKEL, Jan van de, NL
PARREN, Paul, NL
GRAUS, Yvo, NL
OPRINS, Judith, NL
WEERS, Michel de, NL
VUGT, Martine van, NL
BAADSGAARD, Ole, DK
LISBY, Steen, DK
(73) Genmab A/S, 1560 Copenhagen V, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-CD38 plius kortikosteroidai, plius nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žmogaus IgG1 izotipo antikūnas, kuris suriša CD38, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur antikūnas yra skirtas įvedimui arba turi būti įvedamas kompleksinės terapijos metu su mažiausiai vienu kortikosteroidu, kur minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima gliukokortikoidą, ir su mažiausiai vienu nekortikosteroidiniu chemoterapiniu agentu, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima (i) talidomidą arba talidomido analogą ir (arba) (ii) proteasomos inhibitorių, ir kur minėtas antikūnas apima žmogaus lengvosios grandinės ir žmogaus sunkiosios grandinės kaičiąsias sritis, kur lengvosios grandinės kaičioji sritis apima V_L CDR1, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 13, V_L CDR2, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir V_L CDR3, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 15, ir sunkiosios grandinės kaičioji sritis apima V_H CDR1, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 18, V_H CDR2, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 19, ir V_H CDR3, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 20.

2. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas gydymas taikomas po autologinių periferinių kamieninių ląstelių arba kaulų čiulpų transplantacijos.

3. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas dar apima citotoksinį agentą ir (arba) angiogenezės inhibitorių.

4. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas dar apima alkilinimo agentą.

5. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas dar apima vieną arba daugiau agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: melfalano, mechloretamino, tioepos, chlorambucilo, karmustino , lomustino, ciklofosfamido, busulfano, dibromomanitolio, streptozotocino, dakarbazino, prokarbazino, mitomicino C, cisplatinos ir kitų platinos darinių.

6. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas platinos darinys yra karboplatina.

7. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima talidomido analogą, kuris yra lenalidomidas arba CC4047.

8. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima proteasomos inhibitorių, kuris yra bortezomibas.

9. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas dar apima žiemės alkaloidą.

10. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas žiemės alkaloidas yra vinkristinas.

11. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas dar apima antracikliną.

12. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas antraciklinas yra doksorubicinas.

13. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima prednizoną.

14. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima prednizoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima talidomidą;

(b) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima prednizoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima bortezomibą; arba

(c) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima prednizoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima bortezomibą ir dar apima melfalaną.

15. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima prednizoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima melfalaną ir talidomidą.

16. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną.

17. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima talidomida ir (arba) lenalidomidą;

(b) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima CC4047;

(c) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima bortezomibą;

(d) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima lenalidomidą ir dar apima bortezomibą; arba

(e) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, ir minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima talidomidą ir dar apima bortezomibą.

18. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas yra antikūnas, apimantis V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17.

19. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vėžys yra daugybinė mieloma arba lėtinė limfocitinė leukemija.

20. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vėžys yra pasikartojantis arba atsparus gydymui.

21. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtam asmeniui nebuvo taikytas ankstesnis priešvėžinis gydymas to paties vėžio atveju.

22. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur minėtas asmuo nereagavo į ankstesnį priešvėžinį gydymą to paties vėžio atveju.

23. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas, mažiausiai vienas kortikosteroidas ir mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas - visi įvedami atskirai.

24. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima bortezomibą, ir antikūnas apima V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17;

(b) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima lenalidomidą, ir antikūnas apima V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17;

(c) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima lenalidomidą ir dar apima bortezomibą, ir antikūnas apima V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17;

(d) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima talidomidą ir dar apima bortezomibą, ir antikūnas apima V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17;

(e) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima deksametazoną, minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima CC4047, ir antikūnas apima V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17; arba

(f) minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima prednizoną, minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima bortezomibą ir dar apima melfalaną, ir antikūnas apima V_L sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, ir V_H sritį, kurios aminorūgščių seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 17.

25. Žmogaus IgG1 izotipo antikūno, kuris suriša CD38, panaudojimas gamyboje vaisto, skirto vėžio gydymui, kur vaistas yra skirtas įvedimui arba turi būti įvedamas kompleksinės terapijos metu su mažiausiai vienu kortikosteroidu, kur minėtas mažiausiai vienas kortikosteroidas apima gliukokortikoidą, ir su mažiausiai vienu nekortikosteroidiniu chemoterapiniu agentu, kur minėtas mažiausiai vienas nekortikosteroidinis chemoterapinis agentas apima (i) talidomidą arba talidomido analogą ir (arba) (ii) proteasomos inhibitorių, ir kur minėtas antikūnas apima žmogaus lengvosios grandinės ir žmogaus sunkiosios grandinės kaičiąsias sritis, kur lengvosios grandinės kaičioji sritis apima V_L CDR1, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 13, V_L CDR2, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir V_L CDR3, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 15, ir sunkiosios grandinės kaičioji sritis apima V_H CDR1, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 18, V_H CDR2, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 19, ir V_H CDR3, kurios seka yra, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 20.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/55*** (2017.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(11) **2983667**

(13) T

(96) 14782884.2

(96) 2014-04-10

(97) 2016-02-17

(97) 2019-03-20

(86) PCT/US2014/033603

(86) 2014-04-10

(87) WO 2014/169094

(87) 2014-10-16

(30) 201361811613 P, 2013-04-12, US
201361888879 P, 2013-10-09, US

(72) CARRERAS, Christopher, US
CHARMOT, Dominique, US
JACOBS, Jeffrey, W., US
LABONTE, Eric, US
LEWIS, Jason, G., US

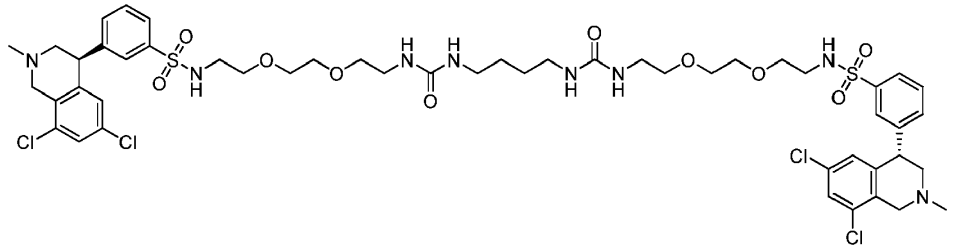
(73) Ardelyx, Inc., Fremont, California 94555, US

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

(54) NHE3 rišantys junginiai ir fosfato pernešimo slopinimo būdai

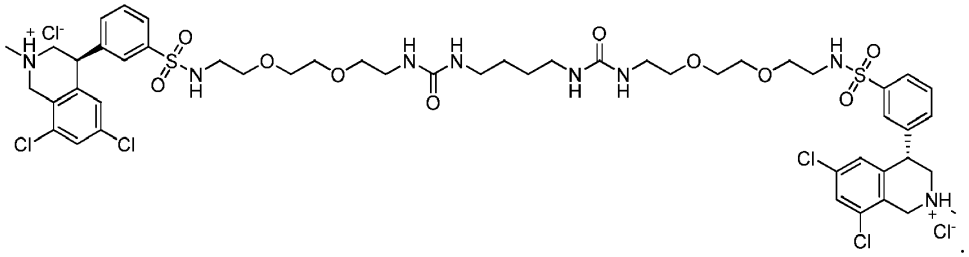
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti fosfato įsisavinimo paciento virškinamajame trakte slopinimui, kai reikalingas fosfato sumažinimas, kur junginys yra skiriamas pacientui enteriniu keliu; ir kur junginys yra:

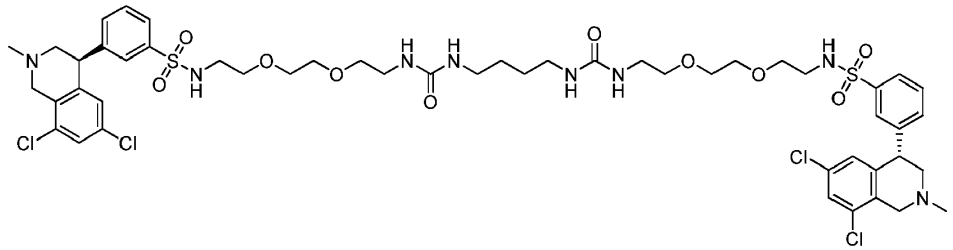


arba jo farmaciniu pobūdžiu priimtina druska.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur farmaciniu pobūdžiu priimtina druska yra:

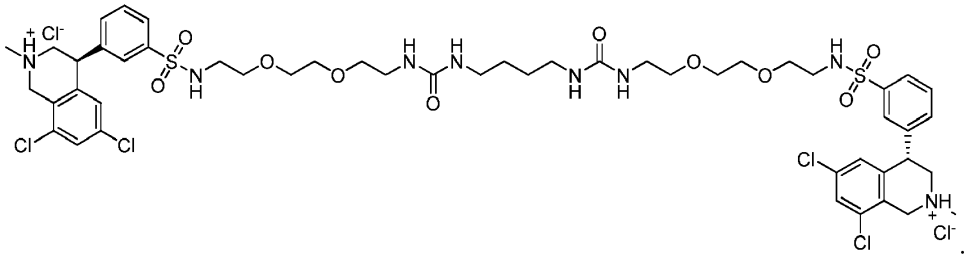


3. Junginys, skirtas panaudoti hiperfosfatemijos gydymui subjekte, kuriam reikia tokio gydymo, kur subjektui yra skiriamas junginio veiksmingas kiekis ir kur junginys yra:



arba jo farmaciniu pobūdžiu priimtina druska.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur farmaciniu pobūdžiu priimtina druska yra:



5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 3-4 punktų, kur hiperfosfatemija yra pasirinktinai postprandialinė hiperfosfatemija.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur papildomai yra skiriamas fosfato rišiklis.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur fosfato rišiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš sevelamero, sevelamero karbonato (pvz. Renvela®), sevelamero hidrochlorido, lantano karbonato (pvz. Fosrenol®), kalcio

karbonato (pvz. Calcichew®, Titralac®), kalcio acetato (pvz. PhosLo®, Phosex®), kalcio acetato/magnio karbonato (pvz. Renepho®, OsvaRen®), MCI-196, geležies citrato (pvz. Zerenex™), magnio geležies hidroksikarbonato (pvz. Fermagate™), aluminio hidroksido (pvz. Alucaps®, Basaljel®), APS1585, SBR-759 ir PA-21.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur fosfato rišiklis yra sevelameras, sevelamero karbonatas arba sevelamero hidrochloridas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur papildomai yra skiriamas fosfato rišiklis.

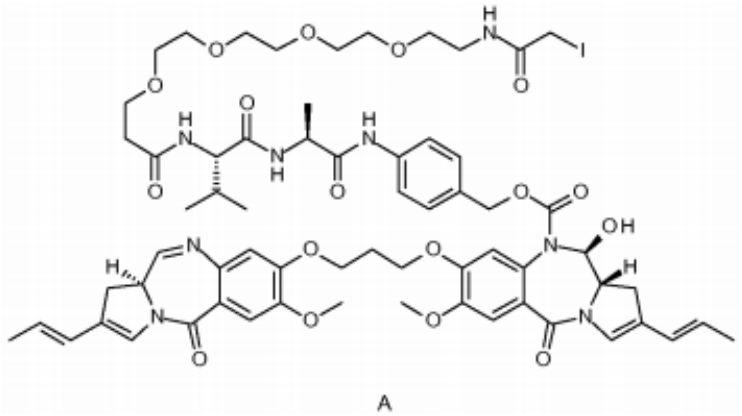
10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur fosfato rišiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš sevelamero, sevelamero karbonato (pvz. Renvela®), sevelamero hidrochlorido, lantano karbonato (pvz. Fosrenol®), kalcio karbonato (pvz. Calcichew®, Titralac®), kalcio acetato (pvz. PhosLo®, Phosex®), kalcio acetato/magnio karbonato (pvz. Renepho®, OsvaRen®), MCI-196, geležies citrato (pvz. Zerenex™), magnio geležies hidroksikarbonato (pvz. Fermagate™), aluminio hidroksido (pvz. Alucaps®, Basaljel®), APS1585, SBR-759 ir PA-21.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur fosfato rišiklis yra sevelameras, sevelamero karbonatas arba sevelamero hidrochloridas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61K 47/65 (2017.01)
A61P 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

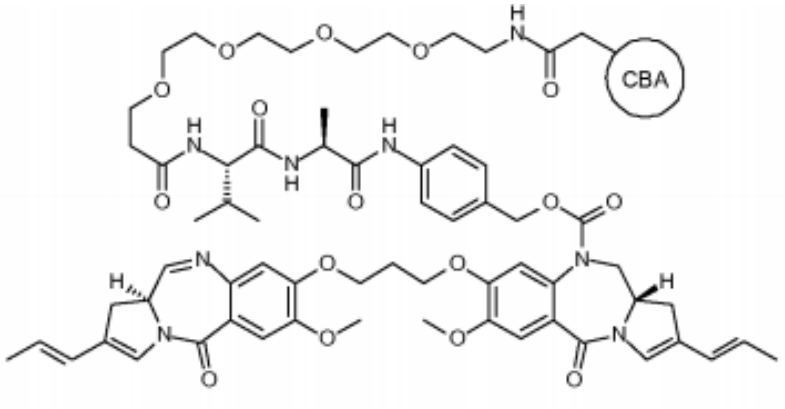
(11) **2839860**
(13) T
(96) 14191079.4
(96) 2013-10-11
(97) 2015-02-25
(97) 2019-05-01
(30) 201261712928 P, 2012-10-12, US
(72) Howard, Philip Wilson, GB
(73) MedImmune Limited, Cambridge CB21 6GH, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolobenzodiazepinai ir jų konjugatai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra A:



A

ir jo druskos, ir solvatai.

2. Konjugatas, kurio formulė ConjA:



ConjA

kur CBA reiškia ląstelę surišantį agentą.

3. Konjugatas pagal 2 punktą, kur ląstelę surišantis agentas yra antikūnas arba jo aktyvus fragmentas.

4. Konjugatas pagal 3 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra su naviku susijusio antigeno antikūnas arba antikūno fragmentas.

5. Konjugatas pagal 3 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra antikūnas, kuris rišasi prie vieno arba daugiau su naviku susijusių antigenų, arba ląstelės paviršiaus receptorių, parinktų iš (1)-(88):
(1) BMPR1B;
(2) E16;
(3) STEAP1;
(4) 0772P;
(5) MPF;
(6) Napi3b;
(7) Sema 5b;
(8) PSCA hlg;
(9) ETBR;
(10) MSG783;
(11) STEAP2;
(12) TrpM4;
(13) CRIPTO;
(14) CD21;
(15) CD79b;
(16) FcRH2;
(17) HER2;
(18) NCA;
(19) MDP;
(20) IL20R-alfa;
(21) Brevikano;
(22) EphB2R;
(23) ASLG659;
(24) PSCA;
(25) GEDA;
(26) BAFF-R;
(27) CD22;
(28) CD79a;

(29) CXCR5;
(30) HLA-DOB;
(31) P2X5;
(32) CD72;
(33) LY64;
(34) FcRH1;
(35) IRTA2;
(36) TENB2;
(37) PSMA - FOLH1;
(38) SST;
(38.1) SSTR2;
(38.2) SSTR5;
(38.3) SSTR1;
(38.4)SSTR3;
(38.5) SSTR4;
(39) ITGAV;
(40) ITGB6;
(41) CEACAM5;
(42) MET;
(43) MUC1;
(44) CA9;
(45) EGFRvIII;
(46) CD33;
(47) CD19;
(48) IL2RA;
(49) AXL;
(50) CD30 - TNFRSF8;
(51) BCMA - TNFRSF17;
(52) CT Ags - CTA;
(53) CD174 (Lewis Y) - FUT3;
(54) CLEC14A;
(55) GRP78 - HSPA5;
(56) CD70;
(57) Kamieninių ląstelių specifinių antigenų;
(58) ASG-5;
(59) ENPP3;
(60) PRR4;
(61) GCC - GUCY2C;
(62) Liv-1 - SLC39A6;
(63) 5T4;
(64) CD56 - NCMA1;
(65) CanAg;
(66) FOLR1;
(67) GPNMB;
(68) TIM-1 - HAVCR1;
(69) RG-1/Prostatos naviko taikinio Mindin - Mindin/RG-1;
(70) B7-H4 - VTCN1;
(71) PTK7;
(72) CD37;
(73) CD138 - SDC1;
(74) CD74;
(75) Klaudinų - CLs;

(76) EGFR;
(77) Her3;
(78) RON - MST1R;
(79) EPHA2;
(80) CD20 - MS4A1;
(81) Tenascino C - TNC;
(82) FAP;
(83) DKK-1;
(84) CD52;
(85) CS1 - SLAMF7;
(86) Endoglino - ENG;
(87) Aneksino A1 - ANXA1;
(88) V-CAM (CD106) - VCAM1.

6. Konjugatas pagal bet kurį iš 2 – 5 punktų, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra cisteinu genų inžinerijos būdu modifikuotas antikūnas.

7. Konjugatas pagal bet kurį iš 2 – 6 punktų, kur vaisto pakrovimas (p) tarp vaisto (D) ir antikūno (Ab) yra sveikas skaičius nuo 1 iki maždaug 8.

8. Konjugatas pagal 7 punktą, kur p yra 1, 2, 3 arba 4.

9. Kompozicija, apimanti vaisto konjugato junginių pagal bet kurį iš 2 – 8 punktų, kur vidutinis vaisto pakrovimas kiekvienam antikūnui antikūno-vaisto konjugato junginių mišinyje yra nuo maždaug 1 iki maždaug 8.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš 2 – 8 punktų arba kompozicija pagal 9 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

11. Konjugatas pagal bet kurį iš 2 – 8 punktų arba kompozicija pagal 9 punktą, skirti panaudoti proliferacinės ligos gydyme paciente.

12. Konjugatas pagal 11 punktą, kur liga yra vėžys.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 2 - 8 punktų arba kompoziciją pagal 9 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą papildomai apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį chemoterapinio agento.

15. Konjugato pagal bet kurį iš 2 - 8 punktų gamybos būdas, kur būdas apima ląstelę surišančio agento reagavimo su junginiu A, kaip apibrėžta 1 punkte, žingsnį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
(11) **2958944**
(13) T
(96) 14753730.2
(96) 2014-02-21
(97) 2015-12-30
(97) 2019-03-27
(86) PCT/US2014/017810
(86) 2014-02-21
(87) WO 2014/130879
(87) 2014-08-28

(30) 201361768368 P, 2013-02-22, US

(72) TORGOV, Michael, US
HOWARD, Philip Wilson, GB

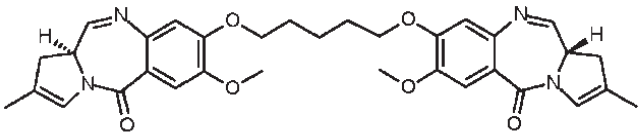
(73) AbbVie Stemcentrx LLC, North Chicago, IL 60064-6400, US
MedImmune Limited, Cambridge CB21 6GH, GB

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

(54) Antikūno prieš DLL3 ir PBD konjugatai bei jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas (ADC), apimantis prisijungimo prie ląstelės agentą DLL3, kovalentiškai prijungtą per linkerį prie pirolobenzodiazepino (PBD), kur prisijungimo prie ląstelės agentas DLL3 yra antikūnas prieš DLL3 ir kur PBD yra:



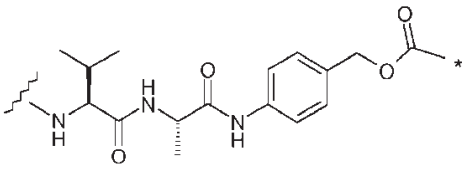
PBD5

2. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 1 punktą, kur linkeris apima suskaldomą linkerį.

3. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 2 punktą, kur suskaldomas linkeris apima peptidilo linkerį, apimantį bent dvi aminorūgštis.

4. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 3 punktą, kur peptidilo linkeris apima valino-alanino dipeptidą.

5. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimantis šią struktūrą:



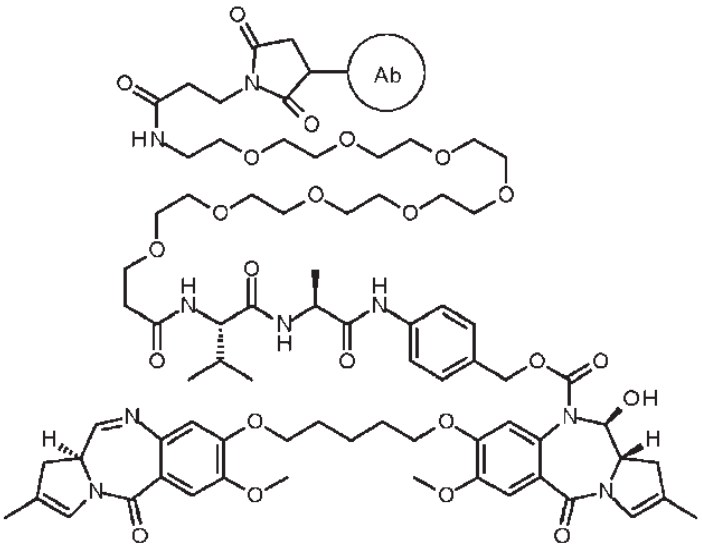
kur žvaigždutė nurodo prisijungimo prie PBD vietą ir kur banguota linija nurodo prisijungimo prie likusios linkerio dalies vietą.

6. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur jungtis tarp antikūno prieš DLL3 ir linkerio yra suformuojama reakcijos su linkerio maleimido grupe būdu.

7. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur ADC turi prijungtus 2-u vaistinės medžiagos vienetus.

8. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur 1-8 PBD-ai yra kovalentiškai prijungti prie antikūno prieš DLL3.

9. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas yra ADC5:



ADC5

kur Ab apima antikūną prieš DLL3.

10. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 1 punktą, kur ADC yra ADC5 ir kur ADC turi prijungtus 2-u vaistinės medžiagos vienetus.

11. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 1 punktą, kur ADC yra ADC5 ir kur 1-8 PBD-ai yra kovalentiškai prijungti prie Ab.

12. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antikūnas prieš DLL3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš monokloninio antikūno, chimerinio antikūno, antikūno su įskiepytu CDR, humanizuoto antikūno, žmogaus antikūno, daugiafunkcinio antikūno, bispecifinio antikūno, monovalentinio antikūno, daugiavalentinio antikūno, Fab fragmento, $F(ab')_2$ fragmento, Fv fragmento ir ScFv fragmento; arba imunoreaktyvaus jo fragmento.

13. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur antikūnas prieš DLL3 specifiškai jungiasi prie DLL3 baltymo epitopo DSL domeno, kurio seka nurodyta SEQ ID Nr. 1 arba 2, vietoje.

14. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 13 punktą, kur antikūnas prieš DLL3 specifiškai jungiasi prie epitopo, apimančio aminorūgštis G203, R205 ir P206 (SEQ ID Nr. 4).

15. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur ADC yra ADC5 ir kur antikūnas prieš DLL3 apima arba konkuruoja už prisijungimą prie žmogaus DLL3 baltymo su antikūnu, apimančiu lengvosios grandinės kintamą regioną, nurodytą sekoje SEQ ID Nr. 149 ir sunkiosios grandinės kintamą regioną, tokį, kaip nurodytą sekoje SEQ ID Nr. 151.

16. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 15 punktą, kur antikūnas prieš DLL3 apima tris lengvosios grandinės kintamo regiono, nurodyto sekoje SEQ ID Nr. 149, CDR-us ir tris sunkiosios grandinės kintamo regiono, nurodyto sekoje SEQ ID Nr 151, CDR-us.

17. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 16 punktą, kur antikūnas prieš DLL3 apima sekos SEQ ID Nr. 149 aminorūgščių liekanas 24-34 CDR-L1 atveju, sekos SEQ ID Nr. 149 aminorūgščių liekanas 50-56 CDR-L2 atveju, sekos SEQ ID Nr. 149 aminorūgščių liekanas 89-97 CDR-L3 atveju, sekos SEQ ID Nr. 151 aminorūgščių liekanas 31-35 CDR-H1 atveju, sekos SEQ ID Nr. 151 aminorūgščių liekanas 50-65 CDR-H2 atveju, ir sekos SEQ ID Nr. 151 aminorūgščių liekanas 95-102 CDR-H3 atveju, kur liekanos yra sunumeruotos pagal Kabat numeraciją.

18. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal 15 punktą, kur antikūnas prieš DLL3 apima lengvosios grandinės kintamą regioną, apimantį aminorūgščių seką, tokią, kaip nurodytą sekoje SEQ ID Nr. 405, ir sunkiosios grandinės kintamą regioną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą kaip seka SEQ ID Nr. 407.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) antikūno-vaistinės medžiagos konjugatą pagal bet kurį iš 1-18 punktų, ir (b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, apimanti vaistinės medžiagos su antikūnu santykį (DAR) dydžiu 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 arba 8 kiekvieno jų +/- 0,4.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, apimanti DAR 2-jų +/- 0,4.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 19-21 punktų, apimanti mažiau nei 30% nedominuojančių ADC tipų.

23. Rinkinys, apimantis (a) vieną arba daugiau pakuočių su antikūno-vaistinės medžiagos konjugatu pagal bet kurį iš 1-18 punktų; ir (b) etiketę arba pakuotės lapelį, esantį ant arba prijungtą prie vienos ar daugiau pakuočių, kur etiketė arba pakuotės lapelis nurodo, jog antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas yra skirtas vėžio gydymui.

24. Rinkinys, apimantis (a) vieną arba daugiau pakuočių su farmacine kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktų; ir (b) etiketę arba pakuotės lapelį, esantį ant arba prijungtą prie vienos ar daugiau pakuočių, kur etiketė arba pakuotės lapelis nurodo, jog antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas yra skirtas vėžio gydymui.

25. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui subjekte.

26. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudojimui pagal 25 punktą, kur vėžys apima smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, prostatos vėžį, skydliaukės vėžį arba didelių ląstelių neuroendokrininę karcinomą.

27. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudojimui pagal 25 punktą, kur vėžys apima smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį.

28. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktų, skirti naudoti auglį inicijuojančių ląstelių dažnio sumažinimui subjekte.

29. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktų, skirti naudoti PBD pristatymui į vėžio ląstelę.

30. Antikūno-vaistinės medžiagos konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktų, skirti naudoti terapijoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/178*** (2006.01)
A61M 5/31 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
(11) **2701773**
(13) T
(96) 12776388.6
(96) 2012-04-25
(97) 2014-03-05
(97) 2019-02-27
(86) PCT/US2012/035028
(86) 2012-04-25
(87) WO 2012/149040
(87) 2012-11-01

(30) 201161478748 P, 2011-04-25, US
201261597248 P, 2012-02-10, US

(72) PHAM, Tan, US
WHITE, William, S., US
HUANG, Glenn, T., US
HU, Mae, W., US
WONG, Vernon G., US

(73) Icon Bioscience, Inc., Watertown, MA 02472, US

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

(54) Injekcinio švirkšto dozės kreiptuvai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

(57) 1. Dvigubos dozės pripildymo dozės tiekimo kreipuvų sistema, skirta papildyti ir pateikti vieną nedidelės dozės tūrį iš injekcinio švirkšto, apimanti:

a) dozės tiekimo kreiptuvą, konfigūruotą taip, kad jis būtų uždedamas bent iš dalies aplink injekcinio švirkšto prailgintą švirkšto stūmoklio strypą, padėtyje, proksimalinėje injekcinio švirkšto cilindro proksimaliniam galui ir distalinėje prailginto švirkšto stūmoklio strypo proksimaliniam galui, skirtą stūmoklio strypo valdomam stūmimui per jį, kur dozės tiekimo kreiptuvas yra standus palei jo aukštį ir turi iš anksto nustatytą matmenį ir yra konfigūruotas, kad stabdytų prailginto švirkšto stūmoklio strypo stūmimą į švirkšto cilindrą taip, kad išliktų iš anksto nustatytas atstumas tarp švirkšto cilindro proksimalinio galo ir stūmoklio strypo proksimalinio galo, kur iš anksto nustatytas atstumas atitinka iš anksto nustatytą dozės tiekimo kreiptuvo matmenį; kur, nebūtinai, dozės tiekimo kreiptuvas papildomai apima dozės tūrio, kurį turi išstumti injekcinis švirkštas, naudojant dozės tiekimo kreiptuvą, indikatorių; ir

(b) nuimamą dozės pripildymo kreiptuvą, apimantį sugriebimo dalį ir žiedinę dalį, prijungtą prie sugriebimo dalies, kur žiedinė dalis yra konfigūruota taip, kad būtų nuimamai uždedama išilgai dozės tiekimo kreiptuvo, kur žiedinė dalis yra standi palei savo aukštį ir apima angą, skirtą nuimamai uždėti tiekimo dozės kreiptuvą, ir kur žiedinė dalis turi iš anksto nustatytą matmenį ir yra konfigūruota, kad stabdytų prailginto stūmoklio strypo stūmimą į švirkšto cilindrą taip, kad tarp švirkšto cilindro proksimalinio galo ir stūmoklio strypo proksimalinio galo išliktų iš anksto nustatytas atstumas, kur iš anksto nustatytas atstumas atitinka nuimamo dozės papildymo kreiptuvo žiedinės dalies iš anksto nustatytą matmenį; kur, nebūtinai, nuimamas dozės pripildymo kreiptuvas papildomai apima dozės tūrio, kurį turi išstumti injekcinis švirkštas naudojant nuimamą dozės pripildymo kreiptuvą, indikatorių;

kur skirtumas tarp iš anksto nustatyto dozės tiekimo kreiptuvo matmens ir nuimamo dozės pripildymo kreiptuvo žiedinės dalies iš anksto nustatyto matmens yra h, apskaičiuojamas pagal formulę:

$$v = \pi r^2 h$$

kur v yra pateiktinos dozės tūris, r yra švirkšto cilindro vidinio matmens spindulys ir h yra atstumas, kurį stūmoklio strypas turi nueiti švirkšto cilindre, kad pateiktų dozės tūrį;

kur, nebūtinai, iš anksto nustatytas dozės tiekimo kreiptuvo matmuo yra sureguliuotas, kad būtų daroma pataisa dėl spaudimo proksimaliniame švirkšto cilindro gale; ir

kur, nebūtinai, švirkštas yra stiklinis švirkštas.

2. Rinkinys, apimantis dvigubos dozės pripildymo dozės tiekimo kreiptuvų sistemą pagal 1 punktą.

3. Rinkinys pagal 2 punktą, papildomai apimantis farmacinę kompoziciją, kuria iš anksto yra pripildomas injekcinis švirkštas.

4. Rinkinys pagal 3 punktą, kur farmacinė kompozicija yra insulinas, IBI-20089, ranizumabas, bevacizumabas, VEGF Trap-Eye preparatas, opioidas arba IBI-10090.

5. Dvigubos dozės pripildymo dozės tiekimo sistemos pagal 1 punktą naudojimo būdas, kuriame:

įtraukia skysčio perteklių į švirkštą su dozės tiekimo kreiptuvu; uždeda dozės pripildymo kreiptuvo žiedinę dalį priešais dozės tiekimo kreiptuvą; spaudžia stūmoklio strypą, kol dozės tiekimo kreiptuvas sustabdo stūmoklio strypo stūmimą; ir nuima dozės pripildymo kreiptuvą.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis stūmoklio strypo spaudimo stadiją, kol dozės tiekimo kreiptuvas sustabdo stūmoklio strypo stūmimą.

(51) Int.Cl. ***A61M 5/24*** (2006.01)
(11) **3045187**
(13) T
(96) 16155526.3
(96) 2012-10-11
(97) 2016-07-20
(97) 2019-04-10
(30) 201161547667 P, 2011-10-14, US
(72) TAN-MALECKI, Francisca, US
FORSTER, Ron, US
NUNN, Scott, US
HOLT, Mark D., US
TRAN, Son, US
MOBERG, Sheldon, US
(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) Injekcijų įrenginys ir surinkimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 16.

(57) 1. Injekcijų įrenginys, apimantis:
konteinerį (452, 602, 650, 720), turintį sienelę (460, 604, 652, 772) su vidiniu paviršiumi (462, 668, 738) ir sandarinimo mazgą su vidiniu paviršiumi (494, 658, 728), kur sienelės (460, 604, 652, 722) ir sandarinimo mazgo vidiniai paviršiai apibrėžia uždarą sterilų rezervuarą (510, 670, 740), kur konteinerio (452, 602, 650, 720) sienelė (460, 604, 652, 722) apibrėžia kanalą (480, 606), apimantį sterilų rezervuarą (510, 670, 740);
vaisto produkto (520, 680, 750) tūrį, esantį steriliame rezervuare (510, 670, 740), kur vaisto produktas (520, 680, 750) apima PCSK9 (9 tipo proproteino subtilizino/keksino konvertazę) – specifinį antikūną;
skysčio tiekimo sistemą (454, 700), apimančią konteinerio adatą (550, 702, 772), turinčią smaigalį (552, 704, 774), kur tik dalis smaigalio (552, 704, 774) eina per sandarinimo mazgą saugojimo padėtyje, ir eina per sandarinimo mazgą ir į sterilų rezervuarą (510, 670, 740) tiekimo padėtyje; ir
pavarą (456), kuri yra skirta perkelti konteinerio adatą (550, 702, 772) iš saugojimo padėties į tiekimo padėtį;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinimo mazgas apima lanksčią sienelę (490, 608, 654, 724) su vidiniu paviršiumi, kuris apibrėžia sandarinimo mazgo vidinį paviršių (494, 658, 728), ir švarų barjerą (492, 610, 656, 726), esantį lanksčios sienelės (490, 608, 654, 724) išorėje, kad apibrėžtų uždarą švarią erdvę (530, 690, 760) tarp lanksčios sienelės (490, 608, 654, 724) ir švaraus barjero (492, 610, 656, 726), kur konteinerio adatos (550, 702, 772) smaigalys (552, 704, 774) eina per švarų barjerą (492, 610, 656, 726) į švarią erdvę (530, 690, 760) saugojimo padėtyje ir eina per lanksčią sienelę (490, 608, 654, 724) į sterilų rezervuarą (510, 670, 740) tiekimo padėtyje, ir kur kamštis (540, 608, 654, 656, 724) arba lanksti sienelė (608, 654, 724) kaip kamštis, yra išdėstyti kanale (480, 606) ir gali judėti išilgai kanalo (480, 606).

2. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur konteinerio (452, 602, 650, 720) sienelė (460, 604, 652, 722) apima standžią sienelę, arba kur konteinerio sienelė apima lanksčią sienelę.

3. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur lanksti sienelė (490) apibrėžia pertvarą, esančią skersai konteinerio (452) angos ir tvirtai pritvirtintą prie konteinerio (452) sienelės (460).

4. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur lanksti sienelė (608, 654, 724) apibrėžia kamštį (608, 654, 724), kuris gali judėti išilgai kanalo (606); kur, nebūtinai, konteinerio (602, 650, 720) sienelė (604, 652, 722) apibrėžia uždarą galą, priešais kamštį (608, 654, 724) ir atvirą galą, kuriame yra kamštis (608, 654, 724).

5. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur konteinerio (452) sienelė (460) apibrėžia kanalą (480), kurio anga yra hidrauliškai sujungta su kanalo (480) pirmuoju galu, ir lanksti sienelė (490) apibrėžia pertvarą, einančią skersai angos ir tvirtai prijungtą prie konteinerio (452) sienelės (460), kur kamštis (540) yra išdėstytas kanalo (480) antrajame gale.

6. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur lanksti sienelė (608, 654, 724) apibrėžia kamštį, ir švarus barjeras (610, 656, 726) apibrėžia kitą kamštį, kuris gali būti stumiamas išilgai kanalo (606).

7. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur konteineris (650) apima išleidimo angą (710), hidrauliškai sujungtą su švaria erdve (710) tarp švaraus barjero (656) ir lanksčios sienelės (654); kur, nebūtinai, išleidimo anga (710) yra suformuota švariame barjere (656) arba yra suformuota konteinerio (650) sienelės (652) vidinio paviršiaus (668) ribose.

8. Injekcijų įrenginys pagal 6 punktą, kur konteinerio (602, 650) sienelė (604, 652) apibrėžia uždarą galą priešais kamščius ir atvirą galą, kuriame yra išdėstyti kamščiai.

9. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur konteinerio (452) sienelė (460) apibrėžia kanalą (480) su anga, kuri yra hidrauliškai sujungta su kanalo (480) pirmuoju galu, ir lanksti sienelė (490), ir švarus barjeras (492), kiekvienas apibrėžia pertvarą, išdėstytą skersai angos ir tvirtai pritvirtintą prie konteinerio (452) sienelės (460), kur konteineris (452) papildomai apima kamštį (540), kuris yra išdėstytas kanalo (480) antrojo galo ribose ir gali būti stumiamas išilgai kanalo (480).

10. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur skysčio tiekimo sistema apima švarų lankstų vamzdelį (870), kuris pirmame gale yra sujungtas su konteinerio adata (550, 702, 772, 866, 930), ir antrasis galas yra operatyviai sujungtas su injekcijų adata (868, 932), kuri turi švarų barjerą, uždarantį injekcijų adatą.

11. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur pavara (456) yra pritaikyta perkelti konteinerio adatą (550, 702, 772) tarp saugojimo padėties ir tiekimo padėties.

12. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, kur pavara (456) yra pritaikyta uždelsti konteinerio adatos (550, 702, 772) judėjimą iš saugojimo padėties į tiekimo padėtį po to, kai yra gauta įvestis.

13. Injekcijų įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis mechaninį, elektromechaninį arba elektrinį įvesties įrenginį, sujungtą su pavara (456).

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/06*** (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
(11) **3220987**
(13) T
(96) 15797077.3
(96) 2015-11-17
(97) 2017-09-27
(97) 2019-05-15
(86) PCT/EP2015/076883
(86) 2015-11-17
(87) WO 2016/079155
(87) 2016-05-26
(30) 201462080656 P, 2014-11-17, US
(72) ALTHORPE, Christopher, GB
BINDER, Ian James, GB
MCLEOD, David Andrew, GB
KELEPOURIS, Lee, SE
MUHAMMED, Salih Muhsin, SE
NORDSTRÖM, Johan, SE
PAUNESCU, Alexandru, US
(73) McNeil AB, 25109 Helsingborg, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elektroninė aprūpinimo nikotinu sistema
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 18.
(57) 1. Sistema (10) garui iš skysčio generuoti, apimanti:
a) elektrinį kaitiklį (14) su korpusu, apimančiu bent vieną šoninę sienelę, kuri riboja vidinę ertmę (70), bent vieną vidinį paviršių, bent vieną išorinį paviršių ir daugybę angų bent vienoje šoninėje sienelėje, kur elektrinis kaitiklis apima elektrai varžę medžiagą, esančią šilumą sklaidančios medžiagos sudėtyje;

b) pailgą dagtį (30) su išilgine ašimi, pirmuoju galu, antruoju galu ir išoriniu paviršiumi, kur pailgas dagtis apima patvarią pailgą konstrukciją su daugybe skystį praleidžiančių elementų ant išorinio paviršiaus;

kur bent dalis pailgo dagčio skystį praleidžiančių elementų yra arti pirmojo galo ir bent iš dalies sukimba su elektrinio kaitiklio (14) bent vienu išoriniu paviršiumi bei bent dalis pailgo dagčio skystį praleidžiančių elementų geba praleisti skystį iš šaltinio (22), esančio arti dagčio antrojo galo, palei pailgo dagčio išorinį paviršių link elektrinio kaitiklio (14);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skystį praleidžiantys elementai apima daugybę išilgai besitęsiančių kanalų, (84) kuriuos riboja išilgai besitęsiančios briaunos (82), suformuotos ant pailgo dagčio išorinio paviršiaus, ir pailgame dagtyje yra vidinė išgrąža (50), kurios skersmuo paskirstytas palei jo išilginę ašį bei kur vidinės išgrąžos (50) skersmuo yra didesnis už atstumą, kuris skiria gretimas išilgai besitęsiančias briaunas (82).

2. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur elektrinis kaitiklis (14) yra vamzdinis elektrinis kaitiklis, apimantis tuščiavidurę vamzdinę konstrukciją.

3. Sistema (10) pagal 2 punktą, kur vamzdinis elektrinis kaitiklis yra uždaro skerspjūvio, parinkto iš grupės, apimančios apvalų, elipsinį arba daugiakampį skerspjūvį.

4. Sistema (10) pagal 2 punktą, kur vamzdinio elektrinio kaitiklio skerspjūvis yra kintamas.

5. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur elektrinis kaitiklis (14) apima atviro kanalo konstrukciją.

6. Sistema (10) pagal 5 punktą, kur elektrinis kaitiklis (14) yra skerspjūvio, parinkto iš grupės, apimančios „U“ formos, „C“ formos arba „V“ formos skerspjūvį.

7. Sistema (10) pagal 5 punktą, kur elektrinio kaitiklio (14) matmuo, statmenas jo ilgiui, yra kintamas.

8. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur pailgas dagtis (30) slankiai sukimba bent su vienu elektrinio kaitiklio vidiniu paviršiumi.

9. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur pailgas dagtis (30) apima polimerinę medžiagą, keraminę medžiagą arba polimerinės ir keraminės medžiagos derinį.

10. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur šilumą sklaidanti medžiaga yra keraminė medžiaga.

11. Sistema (10) pagal 10 punktą, kur keraminėje medžiagoje nėra porų skysčiui.

12. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur elektrai varži medžiaga apima metalo vielą, pėdsakus, gabaliukus, foliją arba plėvelę.

13. Sistema (10) pagal 1 punktą, kur elektrai varži medžiaga apima spausdintinius metalo pėdsakus.

14. Sistema (10) pagal 1 punktą, papildomai apimanti maitinimo šaltinį (12), funkciškai sujungtą su elektriniu kaitikliu (14), skysčio talpyklę (22)ir garinimo kamerą (26), gaubiančią elektrinį kaitiklį (14), kur garinimo kamera (26) apima bent vieną oro įleidimo angą (17) ir bent vieną garinimo kameros išleidimo angą bei kur bent viena garinimo kameros išleidimo anga yra funkciškai sujungta su kandikliu (24), per kurį naudotojas gali įkvėpti garinimo kameroje (26) generuojamą skysčio garą.

15. Sistema (10) pagal 14 punktą, apimanti:

a) daugkartinį korpusą (16) su elektriniu kaitikliu (14) bei maitinimo šaltiniu (12) ir

b) vienkartinę kasetę (20) su talpykle (22) ir kandikliu (24) bei papildomai apima bent vieną išleidimo kanalą (28), kuris funkciškai jungia bent vieną garinimo kameros išleidimo angą su kandikliu (24).

16. Sistema (10) pagal 14 punktą apimanti:

a) daugkartinį korpusą (16), gaubiantį maitinimo šaltinį (12), ir

b) daugkartinį kandiklį (24), atjungiamai tvirtinamą prie daugkartinio korpuso (16), kur daugkartinis kandiklis (24) apima elektrinį kaitiklį (14), bei

c) vienkartinę kasetę (20) su talpykle (22).

17. Sistema (10) pagal 15 arba 16 punktą, kur vienkartinė kasetė (20) papildomai apima pailgą dagtį (30).

18. Pailgas dagtis (30), skirtas naudoti sistemoje nikotininiams garams generuoti, apimantis:
a) vientisą pailgą konstrukciją su išilgine ašimi, pirmuoju galu ir antruoju galu;
b) daugybę išilgai besitęsiančių kanalų (84), kuriuos riboja išilgai besitęsiančios briaunos (82), suformuotos ant pailgos konstrukcijos išorinio paviršiaus, kur kanalai yra išdėstyti bei pritaikyti skysčiui perduoti pagal pailgą dagtį, ir
c) vidinę išgrąžą (50), kurios skersmuo yra paskirstytas palei pailgos konstrukcijos išilginę ašį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinės išgrąžos (50) skersmuo yra didesnis už atstumą, skiriantį gretimas išilgai besitęsiančias briaunas (82).

19. Pailgas dagtis (30) pagal 18 punktą, kur kanalų (84) paviršius yra apdorotas skysčio perdavimui palengvinti ir kur skystis yra nikotininis skystis.

20. Pailgas dagtis (30) pagal 18 punktą, kur vidinės išgrąžos (50) paviršius yra apdorotas nikotininio skysčio perdavimui apsunkinti.

21. Pailgas dagtis (30) pagal 18 punktą, kur vidinėje išgrąžoje (50) atbulinis vožtuvas.

22. Pailgas dagtis (30) pagal 18 punktą, kur pailga konstrukcija yra suformuota iš polimerinės medžiagos, keraminės medžiagos arba polimerinės ir keraminės medžiagos derinio.

23. Pailgas dagtis (30) pagal 22 punktą, kur polimerinė medžiaga yra termoaktyvusis polimeras.

24. Pailgas dagtis (30) pagal 22 punktą, kur polimerinė medžiaga yra termoplastinis polimeras.

25. Pailgas dagtis (30) pagal 18 punktą, kur pailgas dagtis yra atsparus šiluminiam irimui iki bent 180°C temperatūros.

---

(51) Int.Cl. ***A61N 1/32*** (2006.01)
A61N 1/04 (2006.01)
A61H 7/00 (2006.01)
A61H 23/02 (2006.01)
(11) **2804663**
(13) T
(96) 13710970.8
(96) 2013-01-16
(97) 2014-11-26
(97) 2019-03-27
(86) PCT/EP2013/000112
(86) 2013-01-16
(87) WO 2013/107635
(87) 2013-07-25
(30) 102012000563, 2012-01-16, DE
102012009514, 2012-05-14, DE
(72) DOYLE, Jr., James N., US
GIMELLI, Bruno, CH
(73) Swiss SPA System Ltd., Hong Kong, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nešiojamasis elektrinis odos gydymo prietaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 16.
(57) 1. Nešiojamasis elektrinis odos gydymo prietaisas, kurį sudaro:
pagrindas (2), kurį galima suimti ranka,
pirmasis išorinis elektrodas (7), kuris turi sąlytį su ranka, kai prietaisas yra laikomas naudotojo rankoje, minėtas pirmasis išorinis elektrodas (7) yra išdėstytas ant pagrindo (2),

antrasis išorinis elektrodas (20), kuris yra dedamas ant gydomos odos ploto,

elektros energijos šaltinis, poliai, kurie yra elektrine jungtimi prijungiami prie elektrodų (7, 20) prietaiso eksploatavimo metu, minėtas elektros energijos šaltinis yra įrengtas pagrinde (2),

nuimamo tipo dangtelis (3, 9), uždedamas ant pagrindo (2), minėtame dangtelyje yra antrasis išorinis elektrodas (20), kuris yra dedamas ant gydomos odos ploto, ir

elektra valdomas vibratorius (15)

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

elektra valdomas vibratorius (15) yra pritvirtintas dangtelyje arba ant jo (3, 9) ir skirtas ant gydomos odos uždėtai prietaiso daliai stipriai virpinti, kad eksploatavimo metu prietaisas intensyviai masažuotų gydomą odą ir praplėstų odos poras,

ir kad ant dangtelio ir pagrindo esantys kontaktiniai elementai, kuriais sukuriama elektros jungtis tarp antrojo elektrodo ir elektros energijos šaltinio, yra sukonstruoti ir išdėstyti tokiu būdu, kad uždėjus dangtelį ant pagrindo jie susiliestų, ir tuo, kad vibratorius (15) yra sujungtas perjungiama jungtimi su pagrinde (2) esančiu elektros energijos šaltiniu.

2. Prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp pagrindo (2) ir dangtelio (3, 9) yra pirmasis ir antrasis elektros kontaktai, abu elektros kontaktai susideda iš pagrindo kontaktinio elemento ir dangtelio kontaktinio elemento, pagrindo kontaktinis elementas yra įrengtas pagrinde (2), o dangtelio kontaktinis elementas yra įrengtas dangtelyje (3) tokiu būdu, kad dangtelį (3) uždėjus ant pagrindo (2) kontaktai susijungia, elektros jungtis tarp elektros šaltinio ir antrojo elektrodo (20) yra sudaroma pirmuoju kontaktu ir tarp pirmojo ir antrojo kontaktų esančia elektros grandine, kuri tiekia elektrą į vibratorių (15).

3. Prietaisas pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visas dangtelis (3) yra pagamintas iš elektrai laidžios medžiagos arba išorinis dangtelio (3) sluoksnis yra iš elektrai laidžios medžiagos, ir tuo, kad pirmojo elektrinio kontakto dangtelio kontaktinis elementas yra prijungtas prie medžiagos elektrai laidžiu principu, o antrojo elektrinio kontakto dangtelio kontaktinis elementas yra elektrinė izoliacija izoliuotas laidžiosios medžiagos atžvilgiu.

4. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžtis punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibratorių (15) sudaro elektrinis variklis (16), kumštelis (17), pritvirtintas prie minėto elektrinio variklio veleno, ir kad, viename jo gale, kuris yra žemesnis galas, dangtelyje yra įjungimo sritis, kuris gali būti įjungtas ant pagrindo, o priešingame gale, kuris yra aukštesnis galas, yra suformuotas antrasis išorinis elektrodas, ir tuo, kad elektrinio variklio (16) ašis ir velenas nusitęsia lygiagrečiai su virtualia linija tarp įjungimo srities ir antrojo išorinio elektrodo.

5. Prietaisas pagal 1-3 apibrėžtis punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibratorių (15) sudaro elektrinis variklis (16), kumštelis (17), pritvirtintas prie minėto elektrinio variklio veleno, ir kad, viename jo gale, kuris yra žemesnis galas, dangtelyje yra įjungimo sritis, kuris gali būti įjungtas ant pagrindo, o priešingame gale, kuris yra aukštesnis galas, yra suformuotas antrasis išorinis elektrodas, ir tuo, kad elektrinio variklio (16) ašis ir velenas nusitęsia skersai virtualios linijos tarp įjungimo srities ir antrojo išorinio elektrodo.

6. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelyje yra įstatytas (3) padas (50), atitveriantis kamerą (51) dangtelio smailėje, kurio viršutinė pusė nukreipta į kamerą (51), susidedantis iš vibratoriaus (15) laikiklio.

7. Prietaisas pagal 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvi auselės (53, 54) išsikiša iš pado (50) apatinės pusės, nusisukusios nuo kameros (51), o vienoje iš šių auselių yra plyšys (26).

8. Prietaisas pagal 6 arba 7 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra dvi kontaktinės smeigės (18, 19), kuriomis dangtelio kontaktiniai elementai prasiskverbia per padą (50), kuriame kontaktinės smeigės išsikišta link pado (50) viršutinės pusės ir taip pat link apatinės pusės, kuriame viena iš kontaktinių smeigių (18) yra elektrai laidžia jungtimi sujungta su antruoju elektrodu (20).

9. Prietaisas pagal 8 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelyje (3) yra sujungiklio lizdas (65), kurio vidus yra elektrai laidžia jungtimi sujungtas su antruoju elektrodu (20), kuriame sujungiklio lizdas yra suderintas taip, kad į dangtelį (3) įstačius padą (50), minėta kontaktinė smeigė (18) įsikištų į sujungiklio lizdą (65).

10. Prietaisas pagal bet kurį iš 6-9 apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padą praveria du tvirtinimo kaiščiai (56), išsikišantys į viršutinę pusę, kuriame dangtelyje (3) yra dvi tvirtinimo įvorės (62), į kurias tvirtinimo kaiščiai (56) yra įkišami arba įsukami, padą (50) įstačius į dangtelį (3), ir tuo, kad dangtelyje (3) yra sumontuoti statramsčiai (60), kurie išsikiša iš dangtelio smailės, kuriame tvirtinimo įvorės (62) yra statramsčiuose (60), o jų ertmės veda į statramsčių (60) galą.

11. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perjungimo įtaisas, kurį gali reguliuoti prietaiso naudotojas, yra įtaisytas pagrinde (2) ir aktyvuoja elektrinį sujungimą tarp elektros šaltinio ir elektrodų (7, 20), ir tuo, kad vibratorius (15) taip pat perjungimo įtaisu yra sujungiamas su elektros šaltiniu, ir tuo, kad perjungimo įtaise yra elektroninė atmintis, kurioje yra saugomi pasirenkamų darbinių režimų parametrai, kuriuos naudotojas gali pasirinkti mygtuku (5), vienas iš parametrų yra susijęs su elektrodų poliškumu, ir tuo, kad vibratorius (15) veikia nepriklausomai nuo prijungtos įtampos poliškumo.

12. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuo pagrindo (2) nutolusiame dangtelio (3, 9) gale yra du į šoną išsikišantys liežuvėliai (10, 11), šie liežuvėliai sudaro ištisinį paviršių, kuris gali liestis su gydoma oda.

13. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra srovės srautą per antrąjį elektrodą fiksuojantis įtaisas, prie vibratoriaus pavaros prijungtas jungiklis ir valdymo įtaisas, kuriame valdymo įtaisas yra sukonstruotas tokiu būdu, kad jungiklis tik tuomet sujungiamas, kai srovė prateka per antrąjį elektrodą.

14. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra įkraunamosios baterijos, kurių poliai veikiant prietaisui yra sujungiami su elektrodais,

ir skyrius (72) baterijoms įdėti, kuriame skyrius yra apgaubtas korpuso tipo apdangalu (75), kuris išorėje nukreiptas nuo skyriaus (72), suformuoja prietaiso korpuso išorinio ploto dalį, kurioje yra įkrovimo grandinė, o

skyrius (72) yra uždengtas nuimamu skyriaus dangčiu (77), kurio vidinė pusė yra nukreipta į baterijas (73) skyriuje ir ant kurio išorinės pusės yra išdėstytas sujungiklio lizdas su mažiausiai dviem poliais, o

skyriaus dangtis (77) yra išdėstytas korpuso apdangale (75).

---

(51) Int.Cl. ***A61N 1/36*** (2006.01)
A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/20 (2006.01)

(11) **3082947**

(13) T

(96) 14872635.9

(96) 2014-12-22

(97) 2016-10-26

(97) 2019-03-13

(86) PCT/US2014/071959

(86) 2014-12-22

(87) WO 2015/095880

(87) 2015-06-25

(30) 201361919806 P, 2013-12-22, US
201461925423 P, 2014-01-09, US
201462092214 P, 2014-12-15, US

(72) AHMED, Zaghloul, US

(73) Research Foundation Of The City University Of New York, New York, NY 10036, US

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

(54) Transspinalinės nuolatinės srovės moduliavimo sistemos

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 26.

(57) 1. Sistema spinalinių neuronų, susijusių su efektorinių organų aktyvumo reguliavimu stuburiniuose gyvūnuose, moduliavimui, sistema apima:

pirmąjį stimuliavimo komponentą, sukonfigūruotą suteikti nervų, susijusių su tiksliniu efektoriniu organu, stimuliaciją;

kur pirmasis stimuliacijos komponentas yra sukonfigūruotas taip, kad būtų užtikrintas nuolatinės srovės elektros stimuliavimas;

antrą stimuliavimo komponentą, sukonfigūruotą taip, kad suteiktų stuburo nuolatinės srovės stimuliaciją, susijusią su minėto tikslinio efektorinio organo moduliavimu;

kurioje antrasis stimuliacijos komponentas yra sukonfigūruotas taip, kad užtikrintų stuburo nekintantį pastovų nuolatinės srovės elektros stimuliavimą; ir

valdiklio komponentą, sukonfigūruotą taip, kad tuo pačiu metu valdytų diapazoną srovės, tiekiamos per pirmąjį ir antrąjį stimuliavimo komponentus, ir sukurtų pirmojo komponento srovės viršutinę ribą, ne didesnę, kaip srovė antrajame stimuliavimo komponente.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje pirmasis stimuliacijos komponentas yra sukonfigūruotas taip, kad suteiktų:

a) nekintantį pastovų nuolatinės srovės elektros stimuliavimą; arba

b) impulsinį elektros stimuliavimą.

3. Sistema pagal 1 punktą, papildomai turi valdiklio komponentą, sukonfigūruotą tuo pačiu metu valdyti srovės, tiekiamos per pirmąjį ir antrąjį stimuliavimo komponentus, diapazoną ir nustatyti pirmojo komponento viršutinę srovės ribą, ne didesnę už srovę antrajame stimuliavimo komponente ir dinamiškai reguliuotų viršutinę ribą tuo pačiu metu su antrosios srovės reguliavimu.

4. Sistema pagal 1 punktą, papildomai turi pirmąjį srovės komponentą, sukonfigūruotą, kad užtikrintų nepertraukiamą nekintamą nuolatinę srovę nervų, susietų su tiksliniu efektoriniu organu, stimuliavimui.

5. Sistema pagal 1 punktą, papildomai turi pirmąjį elektros šaltinį su teigiamu ir neigiamu gnybtais, teikiantį stimuliacijos srovę į stimuliavimo elektrodus, apimant du elektrodus, skirtus nervo, susieto su tikslinio efektorinio organo, stimuliavimu; vieną elektrodą, operatyviai prijungtą prie teigiamo gnybto ir kitą elektrodą operatyviai prijungtą prie neigiamo gnybto; kiekvienas iš dviejų elektrodų yra elektriškai izoliuotas nuo kiekvieno kito iš dviejų elektrodų.

6. Sistema pagal 5 punktą, kurioje du elektrodai yra sukonfigūruoti taip, kad jie būtų prijungti per sekciją nervų, susietų su dominančiu raumeniu tam, kad suteiktų nekintantį pastovų nuolatinės srovės elektros stimuliavimą raumenų nervų daliai.

7. Sistema pagal 6 punktą, papildomai apima

antrąjį elektros šaltinį, turintį antrą teigiamą gnybtą ir antrąjį neigiamą gnybtą;

pirmąjį elektrodą, esantį, kad būtų patalpintas ant nugaros smegenų vietos; ir

antrąjį elektrodą, esantį, kad būtų patalpintas vietoje, pasirinktoje iš kitos vietos prie stuburo arba vietos, kuri yra distalinė nuo nugarkaulio; vienas iš pirmojo ir antrojo elektrodų operatyviai sujungti su antruoju teigiamu gnybtu ir kitas vienas iš pirmojo ir antrojo elektrodų operatyviai prijungtas prie antrojo neigiamo gnybto.

8. Sistema pagal 7 punktą, kurioje pirmasis elektros šaltinis ir antrasis elektros šaltinis yra tas pats elektros šaltinis; ir kurioje tas pats elektros šaltinis yra šaltinis, gaminantis nekintamą nuolatinę srovę.

9. Sistema pagal 1 punktą, kurioje minėta nuolatinė srovė stuburo stimuliacijai svyruoja nuo maždaug 2 mA iki maždaug 5 mA žmonių raumenų tonuso gydymui.

10. Sistema pagal 9 punktą, kurioje yra implantuojami du elektrodai.

11. Sistema pagal 1 punktą, kurioje pirmasis elektros šaltinis taip pat yra implantuotas; ir kurioje valdiklio komponentas yra operatyviai belaidžiu ryšiu prijungtas prie pirmojo elektros šaltinio.

12. Sistema pagal 11 punktą, kurioje valdiklio komponentas yra išdėstytas nešiojamame korpuse.

13. Sistema pagal 12 punktą, kurioje antrasis elektros šaltinis taip pat yra išdėstytas nešiojamame korpuse.

14. Sistema pagal 13 punktą, kurioje valdiklio komponentas ir tas pats elektros šaltinis yra išdėstyti nešiojamame korpuse.

15. Sistema pagal 1 punktą, kurioje pirmasis stimuliavimo komponentas yra sukonfigūruotas taip, kad būtų suteikta impulsinė elektrinė stimuliacija.

(51) Int.Cl. ***B29C 70/02*** (2006.01)
C08K 3/22 (2006.01)
D04H 1/425 (2012.01)
D04H 1/435 (2012.01)
D04H 1/732 (2012.01)
D04H 1/60 (2012.01)
D04H 1/54 (2006.01)
D01G 9/06 (2006.01)

(11) **2598681**

(13) T

(96) 11752131.0

(96) 2011-07-29

(97) 2013-06-05

(97) 2019-06-05

(86) PCT/EP2011/063155

(86) 2011-07-29

(87) WO 2012/013810

(87) 2012-02-02

(30) 201012860, 2010-07-30, GB

(72) JORGENSEN, Kristian Skovgaard, DK
ROSENBERG, Gorm, DK
CHRISTENSEN, Kenn, DK

(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK

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

(54) Pluoštinio elemento gamybos būdas ir šiuo būdu pagamintas elementas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Pluoštinio elemento gamybos būdas, kurį sudaro šie etapai:
pluoštų, bent dalies tokių, kurie yra pirminiai pluoštai, kaip mineraliniai pluoštai, polimero pluoštai, celiuliozės pluoštai ir kitokių rūšių pluoštai, pateikimas, kurių kiekis sudaro nuo 3 iki 98 masės % bendro pradinių medžiagų atrinkto klodo formoje svorio.
rišiklio, kurio kiekis sudaro nuo 1 iki 30 masės % bendro pradinių medžiagų svorio, pateikimas,
surinkto pluoštų klodo pateikimas į išnarpliojimo procesą,
pluoštų pirminiame oro sraute pakabinimas,
rišiklio maišymas su pluoštais prieš, per ir po išnarpliojimo proceso,
užpildo, kuris yra endoterminis antipirenas, kurio kiekis sudaro nuo 1 iki 55 masės % bendro pradinių medžiagų svorio, pateikimas,
užpildo įvedimas bet kuriame tinkamame tokiame būdo etape, kaip prieš, per arba po išnarpliojimo proceso,
pluoštų, užpildo ir rišiklio mišinio surinkimas, ir mišinio presavimas, ir terminis fiksavimas, kad susidarytų jungtinis pluoštinys, kurio tankis 120 kg/m^3 - 1000 kg/m^3.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį sudaro tarpinis antrinių pluoštų medžiagos, skirtingos nei tokių pirminių pluoštų, kaip mineraliniai pluoštai, polimero pluoštai, celiuliozės pluoštai ir kitokių rūšių pluoštai, medžiaga, kurių kiekis sudaro nuo 3 iki 80 masės % bendro pradinių medžiagų svorio, pateikimo etapas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame pirminiai pluoštai yra tokie mineraliniai pluoštai, kaip akmens vatos pluoštai.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 apibrėžties punktų, kuriame antriniai pluoštai yra polimero pluoštai.

5. Būdas pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kuriame endoterminis antipirenas skaidosi į H_2O arba CO_2.

6. Būdas pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kuriame endoterminis antipirenas yra pasirenkamas iš mirabilito, brusito, gibsito, aliuminio trihidrato ir magnio hidroksido.

7. Būdas pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kuriame užpildas yra antipirenas, kurį sudaro aliuminio trihidratas.

8. Būdas pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kuriame užpildas yra antipirenas, kurį sudaro magnio hidroksidas.

9. Būdas pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kurį sudaro užpildo kaip makrodalelių medžiagos, kurios matmenys yra 0.1 mm - 15 mm ribose, pageidautina 0.5 mm - 10 mm ribose, pateikimo etapas.

10. Būdas pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kuriame užpildo medžiagos įvedimo etapas yra atliekamas mišinio surinkimo etape.

11. Pluoštinys susideda iš:

pluoštų, bent dalies tokių, kurie yra pirminiai pluoštai, kaip mineraliniai pluoštai, polimero pluoštai, celiuliozės pluoštai ir kitokių rūšių pluoštai, kurių kiekis sudaro nuo 3 iki 98 masės % bendro pradinių medžiagų svorio,

rišiklio, kurio kiekis sudaro nuo 1 iki 30 masės % bendro pradinių medžiagų svorio,

iš aliuminio trihidrato sudaryto antipireno, kurio kiekis sudaro 1 - 55 masės % bendro pradinių medžiagų svorio, pateikimas,

kuriame pluoštinys yra homogeninis, kaip nustatyta ir apskaičiuota aprašyme pateiktu būdu, ir yra termiškai fiksuojamas, ir presuojamas, kol susidaro tankis tarp 120 kg/m^3 ir 1000 kg/m^3.

12. Pluoštinys pagal 11 apibrėžties punktą, kurį sudaro antrinių pluoštų medžiaga, kuri skiriasi nuo tokių pirminių pluoštų medžiagos, kaip mineraliniai pluoštai, polimero pluoštai, celiuliozės pluoštai ir kitokių rūšių pluoštai, kurios kiekis sudaro nuo 3 iki 80 masės % bendro pradinių medžiagų svorio.

13. Pluoštinys pagal 11 arba 12 apibrėžties punktą, kuriame užpildas yra makrodalelių medžiaga, kurios matmenys yra 0.1 mm - 15 mm ribose, pageidautina 0.5 mm - 10 mm ribose.

---

(51) Int.Cl. ***B29L 31/00*** (2006.01)
B29B 9/06 (2006.01)
B29B 9/10 (2006.01)
B29B 9/12 (2006.01)
B30B 11/20 (2006.01)
B01J 2/20 (2006.01)

(11) **2902100**

(13) T

(96) 15150657.3

(96) 2015-01-09

(97) 2015-08-05

(97) 2019-03-13

(30) 2012065, 2014-01-09, NL

(72) Blekkenhorst, Nick, NL
Groenendaal, Menno, NL

(73) CPM Europe B.V., 1507 DN Zaandam, NL

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

(54) Granuliavimo įrenginys su papildomais volais
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 6.

(57) 1. Granuliavimo įrenginys, kurį sudaro:

- presavimo forma (11, 21, 31, 41) su pirmuoju paviršiumi, vadinamu darbiniu paviršiumi (12, 22, 32, 42), ir antruoju paviršiumi, esančiu lygiagrečiai su pirmuoju paviršiumi (12, 22, 32, 42), presavimo forma (11, 21, 31, 41) tarp pirmojo ir antrojo paviršiaus, susidedanti iš daugybės kiaurų angų (3) granulėms formuoti, ir
- mažiausiai du volai (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45), besisukantys aplink veleną, kuriame volai (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) ir presavimo forma (11, 21, 31, 41) yra judantys vienas kito atžvilgiu, kiekvienas iš volų (14, 15; 24, 25; 34,

35; 44, 45) susideda iš darbinio presuojančio paviršiaus (16, 17; 26, 27; 36, 37; 46, 47), skirto presuoti medžiagai, iš kurios, jai praėjus per preso formos (11, 21, 31, 41) radialines angas (3), pasidaro granulės,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno volo (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) darbinio presuojančio paviršiaus (16, 17; 26, 27; 36, 37; 46, 47) plotis yra mažesnis už presavimo formos (11, 21, 31, 41) darbinio paviršiaus (12, 22, 32, 42) plotį, o kiekvieno volo (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) darbinis presuojantis paviršius (16, 17; 26, 27; 36, 37; 46, 47) yra išdėstytas taip, kad apimtų dalį presavimo formos (11, 21, 31, 41) darbinio paviršiaus (12, 22, 32, 42), kurios neapima nei vienas iš kitų volų (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45).

2. Granuliavimo įrenginys pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame įrenginys yra sukonstruotas taip, kad eksploatavimo metu santykinis judėjimas tarp volų (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) ir preso formos (11, 21, 31, 41) vyksta kartojamuoju šablonu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno volo (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) darbinis presuojantis paviršius (16, 17; 26, 27; 36, 37; 46, 47) išsidėsto taip, kad kartojamojo šablono ciklo metu bent 30 %, o pageidautina 90 % presavimo formos (11, 21, 31, 41) darbinio paviršiaus (12, 22, 32, 42) tik kartą pervoluotų volo (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) darbinis presuojantis paviršius (16, 17; 26, 27; 36, 37; 46, 47).

3. Granuliavimo įrenginys pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tos preso formos darbinio paviršiaus (12, 22, 32, 42) zonos, kurios yra pervoluojamos daugiau nei kartą per ciklą, yra zonos, kurių plotis apima dviejų gretimų radialinių angų (3) atstumą nuo centro iki centro, matuojant kryptimi, statmenai santykinio judėjimo tarp volų (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) ir preso formos (11, 21, 31, 41) krypčiai.

4. Granuliavimo įrenginys pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbinis preso formos paviršius (12, 22, 32, 42) yra išsidėstęs per keletą atskirų zonų, kurių ribos driekiasi santykinio judėjimo tarp volų (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) ir preso formos (11, 21, 31, 41) kryptimi.

5. Granuliavimo įrenginys pagal 1- 4 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno iš volų (14, 15; 24, 25; 34, 35; 44, 45) darbinis presuojantis paviršius (16, 17; 26, 27; 36, 37; 46, 47) yra išsidėstęs per perimetrą skirtingą paviršiaus struktūrą turinčiose zonose (8, 9).

6. Granuliavimo įrenginys pagal 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skirtingą paviršiaus struktūrą turinčiose zonos (8, 9) yra zonos (8, 9), susidedančios iš abipusiškai lygiagrečių griovelių, kurių padėties nukreiptis tarp gretimų zonų (8, 9) skiriasi.

7. Granuliavimo įrenginys pagal 5 arba 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skirtingos paviršiaus struktūros zonos (8, 9) yra išdėstytos taip, jog vykstant dviem nuosekliems pervolavimams, kiekvieną darbinio preso formos paviršiaus (12, 22, 32, 42) dalį pervoluoja skirtinga zona (8, 9).

---

(51) Int.Cl. ***B42D 25/29*** (2014.01)
B41M 3/14 (2006.01)
B42D 25/382 (2014.01)
G07D 7/1205 (2016.01)

(11) **3342601**

(13) T

(96) 17210769.0

(96) 2017-12-28

(97) 2018-07-04

(97) 2019-03-27

(30) 17461501, 2017-01-02, EP

(72) Gurtowska, Joanna, PL
Biernacki, Ariel, PL
Molga, Edyta, PL
Wojcik, Pawel Tomasz, PL
Wojciechowska, Agata, PL
Leszczynska-Ambroziewicz, Ewa, PL

(73) Polska Wytwornia Papierow Wartosciowych S.A., 00-222 Warszawa, PL

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

(54) Dokumentas su apsaugos elementais

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.

(57) 1. Dokumentas su apsaugos elementais, apimantis pagrindo sluoksnį (12) su spausdintomis apsaugos žymomis (11), apimančiomis pirmąją zoną (11a) ir antrąją zoną (11b), kuriame abejose zonose (11a, 11b) apsaugos žyma (11) regimojoje šviesoje yra matoma bazinės spalvos (P), kuriame, apšvietus infraraudonaisiais spinduliais, pirmoji zona (11a) regimojoje šviesoje yra matoma pirmosios spalvos (1), o antroji zona (11b) regimojoje šviesoje yra matoma antrosios spalvos (2), kuri skiriasi nuo pirmosios spalvos (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

apsaugos žyma (11) yra spaudinio sluoksnis, pagamintas iš kompozicijos, apimančios pirmojoje zonoje (11a) infraraudonaisiais spinduliais apšviečiamą pirmą papildomą liuminescencinio su aukštinamuoju spinduliuotės dažnio keitimu pigmentą, ir antrojoje zonoje (11b) - infraraudonaisiais spinduliais apšviečiamą antrąjį papildomą liuminescencinio su aukštinamuoju spinduliuotės dažnio keitimu pigmentą, kuriame antrasis papildomas pigmentas skiriasi nuo pirmojo papildomo pigmento.

2. Dokumentas su apsaugos elementais pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame apsaugos žyma (11) yra spaudinio sluoksnis, pagamintas iš kompozicijos, apimančios pirmojoje zonoje (11a) ir antrojoje zonoje (11b) regimojoje šviesoje matomą bazinį pigmentą.

3. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame pirmosios zonos (11a) ir antrosios zonos (11b) plėvelės formavimo kompozicijos turi tokius pačius sugerties spektrus per regimųjų ir infraraudonųjų spindulių bangos ilgius.

4. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame $\Delta E_{1\text{-}2}$ skirtumas tarp pirmosios ir antrosios spalvos CIELab spalvų erdvėje yra lygus mažiausiai 5.

5. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame $\Delta E_{1\text{-}B}$ skirtumas tarp pirmosios ir antrosios spalvos, o taip pat $\Delta E_{2\text{-}B}$ skirtumas tarp antrosios spalvos ir bazinės spalvos spalvų erdvėje yra lygus mažiausiai 5.

6. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame pirmoji zona (11a) yra išdėstyta ant pagrindo sluoksnio (12) tam tikru atstumu nuo antrosios zonos (11b).

7. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame pirmoji zona (11a), esanti ant pagrindo sluoksnio (12) yra greta antrosios zonos (11b).

8. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame pirmoji zona (11a), esanti ant pagrindo sluoksnio (12) dalinai perdengia antrąją zoną (11b).

9. Dokumentas su apsaugos elementais pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame apsaugos žyma (11) yra išdėstyta tarp dviejų pagrindo sluoksnių (12, 13).

---

(51) Int.Cl. ***B60L 5/42*** (2006.01)
B60L 11/18 (2006.01)
(11) **3303045**
(13) T
(96) 16727717.7
(96) 2016-06-08
(97) 2018-04-11
(97) 2019-03-27
(86) PCT/EP2016/063057
(86) 2016-06-08
(87) WO 2016/198465
(87) 2016-12-15
(30) 1555205, 2015-06-08, FR
(72) HOURTANE, Jean-Luc, FR
CHAINTRON, Yann, FR
(73) ALSTOM Transport Technologies, 93400 Saint-Ouen, FR

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

(54) Komplektas, sudarytas iš elektrinės transporto priemonės ir stacionaraus įkrovimo per laidumą sistemos; atitinkama sistema, instaliacija, transporto priemonė ir procesas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Komplektas, sudarytas iš elektrinės transporto priemonės (40) ir stacionarios laidumo tipo įkrovimo sistemos (11, 12), anksčiau minėtos elektrinės transporto priemonės įkrovimui, kai ji yra sustabdyta iš anksto nustatytoje pozicijoje, leidžiant energijos paėmimą iš įkrovimo sistemos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkrovimo sistema (11, 12) turi maitinimo šaltinio kontaktą (21, 22), išdėstytą ant žemės ir susietą su srovės atidavimo priemonėmis, ir perjungimo įtaisą (31, 32), galintį sujungti maitinimo šaltinio kontaktą su maitinimo įtampa, kuri yra tiekiama elektros maitinimo šaltinio, prie kurio įkrovimo sistema (11, 12) yra prijungta,

tuo, kad elektrinė transporto priemonė (40) turi kontaktinę šliūžę (41, 42), elektriškai prijungtą prie transporto priemonėje esančios energijos kaupimo priemonės (45), kontaktinė šliūžė esanti išdėstyta žemiau elektrinės transporto priemonės kėbulo ir judinama tarp aukštos pozicijos, atsitraukusios nuo maitinimo šaltinio kontakto, ir žemos pozicijos, besiliečiančios su maitinimo šaltinio kontaktu, elektrinė transporto priemonė (40) turinti valdymo įtaisą (43, 44), galintį valdyti kontaktinės šliūžės judėjimą iš aukštos pozicijos į žemą poziciją taip, kad ji yra išdėstyta besiliečianti su maitinimo šaltinio kontaktu, tiktai kai transporto priemonė yra sustabdyta anksčiau minėtoje iš anksto nustatytoje pozicijoje, kuri yra energijos paėmimo pozicija, kurioje elektrinės transporto priemonės užimamas plotas uždengia maitinimo šaltinio kontaktą, ir tuo, kad komplektas turi dvikryptę ryšių tarp įkrovimo sistemos (11, 12) ir elektrinės transporto priemonės (40) įrangą, turinčią antžeminį siųstuvo-imtuvo įtaisą (36), prijungtą prie antžeminės antenos (38, 39), išdėstytos šalia maitinimo šaltinio kontakto (21, 22), ir transporto priemonėje esantį siųstuvo-imtuvo įtaisą (64), prijungtą prie transporto priemonėje esančios antenos (66, 67), palaikomos kontaktinės šliūžės (41, 42), antžeminis siųstuvo-imtuvo įtaisas (36) galintis perduoti pirmą signalą tolydžiai pakankamai dideliame nuotolyje, transporto priemonėje esantis siųstuvo-imtuvo įtaisas galintis detektuoti pirmą signalą kontaktinės šliūžės (41, 42) aukštoje pozicijoje ir žemoje pozicijoje, pirmas signalas, kai jis yra priimtas, parodantis, kad kontaktinė šliūžė yra virš maitinimo šaltinio kontakto, transporto priemonėje esantis siųstuvo-imtuvo įtaisas (64) galintis perduoti antrą signalą sumažintame nuotolyje, antžeminis siųstuvo-imtuvo įtaisas galintis detektuoti antrą signalą tiktai kontaktinės šliūžės (41, 42) žemoje pozicijoje, antras signalas, kai jis yra priimtas, parodantis, kad kontaktinė šliūžė yra besiliečianti su maitinimo šaltinio kontaktu.

2. Komplektas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (43) gali detektuoti, kad kontaktinė šliūžė (41, 42), išdėstyta besiliečianti su maitinimo šaltinio kontaktu (21, 22), yra prijungta prie maitinimo šaltinio įtampos, ir, dėl tos priežasties, elektriškai prijungti kontaktinę šliūžę (41, 42) prie energijos kaupimo priemonės (45), valdant transporto priemonėje esančio perjungiklio (69) uždarymą.

3. Komplektas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 2, kur elektrinė transporto priemonė yra transporto priemonė (40) valdoma palei bėgių kelią (3, 4), turintį bent vieną metalinį bėgį, ir srovės atidavimo priemonės yra padarytos iš anksčiau minėto bėgio, prijungto prie atskaitos įtampos, arba transporto priemonė yra nevaldoma palei bėgių kelią transporto priemonė ir srovės atidavimo priemonės yra padarytos iš atskaitos kontakto, prijungto prie atskaitos įtampos.

4. Komplektas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kur valdymo įtaisas (31, 32) turi, nuosekliai sujungtus tarp šaltinio ir maitinimo šaltinio kontakto, pagrindinį kontaktorių (34) ir išjungiklį (33), leidžiant prijungti maitinimo šaltinio kontaktą išimtinai prie maitinimo šaltinio įtampos arba atskaitos įtampos.

5. Komplektas pagal 4 punktą, kur valdymo įtaisas (31, 32) turi kontaktorių (37), lygiagrečiai sujungtą su mazgu, sudarytu iš pagrindinio kontaktoriaus (34) ir išjungiklio (33).

6. Komplektas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, kur maitinimo šaltinio kontaktas (21, 22) turi laidų takelį (23, 24), su kuriuo elektrinės transporto priemonės (40) kontaktinė šliūžė (21, 22) gali susiliesti, ir elektroizoliacinį padą (25) maitinimo šaltinio kontakto pritvirtinimui ant bėgių kelio pagrindo, elektroizoliacinis padas esantis aprūpintas su periferiniu kanalu antžeminės antenos (38, 39) priėmimui.

7. Komplektas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, galintis tiekti apie 1 MW galią, maitinimo šaltinio įtampa esanti tarp 600 V ir 1000 V, pageidautina lygi 760 V.

8. Stacionari laidumo tipo įkrovimo sistema (11, 12, 13, 14), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad siekiant jungti su elektrine transporto priemone (40) taip, kad sudaryti komplektą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, anksčiau minėta įkrovimo sistema leidžianti įkrauti anksčiau minėtą elektrinę transporto priemonę, kai ji yra sustabdyta iš anksto nustatytoje pozicijoje, leidžiant energijos paėmimą iš įkrovimo sistemos, įkrovimo sistema (11, 12) turi:

- maitinimo šaltinio kontaktą (21, 22), išdėstytą ant žemės ir susietą su srovės atidavimo priemonėmis, ir

- perjungimo įtaisą (31, 32), galintį sujungti maitinimo šaltinio kontaktą su maitinimo įtampa, kuri yra tiekiama elektros šaltinio, prie kurio įkrovimo sistema (11, 12) yra prijungta,

transporto priemonė (40) turinti kontaktinę šliūžę (41, 42), elektriškai prijungtą prie transporto priemonėje esančios energijos kaupimo priemonės (45), kontaktinė šliūžė esanti išdėstyta žemiau transporto priemonės kėbulo ir judinama tarp aukštos pozicijos, atsitraukusios nuo maitinimo šaltinio kontakto, ir žemos pozicijos, besiliečiančios su maitinimo šaltinio kontaktu, transporto priemonė (40) turinti valdymo įtaisą (43, 44), galintį valdyti kontaktinės šliūžės judėjimą iš aukštos pozicijos į žemą poziciją taip, kad ji yra išdėstyta besiliečianti su maitinimo šaltinio kontaktu, tiktai kai transporto priemonė yra sustabdyta anksčiau minėtoje iš anksto nustatytoje pozicijoje, kuri yra paėmimo pozicija, kurioje transporto priemonės užimamas plotas uždengia maitinimo šaltinio kontaktą.

9. Maitinimo šaltinio įranga elektrinei transporto priemonei (40), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi daugybę įkrovimo sistemų pagal 8 punktą.

10. Maitinimo šaltinio įranga pagal 9 punktą, turinti kiekvienai iš anksto nustatytai elektrinės transporto priemonės pozicijai, leidžiančiai ją įkrauti, bent dvi laidumo stacionarias įkrovimo sistemas (11, 12).

11. Bėginė transporto priemonė (40), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją ketinama įtraukti į komplektą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7.

12. Būdas komplekto pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7 naudojimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi šiuos žingsnius:

- pirmo ilgo nuotolio signalo siuntimą nuo žemės;
- pirmo signalo, atsiųsto nuo žemės, detekciją iš transporto priemonės, parodančią faktą, kad kontaktinė šliūžė (41, 42) yra virš įkrovimo sistemos (11, 12) maitinimo šaltinio kontakto (21, 22);
- kontaktinės šliūžės (41, 42) nuleidimo valdymą taip, kad ji susiliečia su maitinimo šaltinio kontaktu (21, 22);
- antro trumpo nuotolio signalo siuntimą nuo transporto priemonės;
- antro signalo priėmimą žemėje, parodantį kontaktinės šliūžės (41, 42) išdėstymą sąlytyje su įkrovimo kontaktu (21, 22);
- antžeminio galios kontaktoriaus (34) ir transporto priemonėje esančio galios kontaktoriaus (69) valdymą, leidžiant maitinimo šaltinio kontaktui (21, 22) būti prijungtam prie maitinimo šaltinio įtampos ir kontaktinės šliūžės sujungimą su transporto priemonėje esančiomis energijos kaupimo priemonėmis (45), kad pradėti įkrovimą.

13. Būdas pagal 12 punktą, įkrovimo pabaigoje papildomai apimantis šiuos žingsnius:

- transporto priemonėje esančio kontaktoriaus (69) atjungimo valdymą, kad elektriškai izoliuoti kontaktinę šliūžę (41, 42) nuo energijos kaupimo priemonių (45);
- antro signalo, siunčiamo nuo transporto priemonės, siuntimo sustabdymą;
- antro signalo siuntimo pabaigos detekciją žemėje ir galios kontaktoriaus (34) atjungimo valdymą, kad sujungti maitinimo šaltinio kontaktą (21, 22) su atskaitos įtampa;
- detekciją, kad kontaktinė šliūžė (41, 42) yra sujungta su atskaitos įtampa, ir kontaktinės šliūžės (41, 42) judėjimo tolyn nuo maitinimo šaltinio kontakto (21, 22) valdymą; ir
- leidimą elektrinei transporto priemonei pakartotinai pasileisti.

---

(51) Int.Cl. ***B61K 7/02*** (2006.01)
B60T 8/00 (2006.01)
B60T 10/02 (2006.01)
B61K 7/08 (2006.01)
(11) **2755880**
(13) T
(96) 12831357.4
(96) 2012-09-13
(97) 2014-07-23
(97) 2019-05-08
(86) PCT/US2012/055017
(86) 2012-09-13
(87) WO 2013/040132
(87) 2013-03-21

(30) 201161535823 P, 2011-09-16, US

(72) KICKBUSH, Gregory, F., US

(73) Trackside Services, Inc., Milwaukee, WI 53209-5301, US

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

(54) Dujomis veikiama geležinkelio vagono lėtinimo sistema

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

(57) 1. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100), skirta iš pirmojo ir antrojo važiuojamojo bėgio (104) sudarytų bėgių keliu (105) ratais važiuojančio geležinkelio vagono judėjimui stabdyti, dujomis veikiamą lėtinimo sistemą sudaro:

grupė plieninių pabėgių (102), išdėstytų lygiagrečiai vienas su kitu ir statmenai pirmajam bei antrajam važiuojamiesiems bėgių kelio bėgiams;

grupė pneumatinės kameros pavarų (108), išdėstytų tarp važiuojamųjų bėgių, o kiekviena pneumatinės kameros pavarą sudaro:

pneumatinės kameros mazgas (110);

pirmoji pneumatinė kamera (112) ir antroji pneumatinė kamera (114), viena su kita sujungtos į pneumatinės kameros mazgą po vieną pneumatinę kamerą iš abiejų pneumatinės kameros mazgo pusių;

svirties pečių (116) pora, kurioje kiekvienas svirties petys turi pirmąjį galą (118) ir antrąjį galą (120), o kiekvieno svirties peties pirmasis galas yra sujungtas su viena iš pneumatinių kamerų ir kiekvienos svirties antrasis galas yra lanksčiai sujungtas su šerdesu (124), pritvirtintu prie vieno iš plieninių pabėgių;

stabdžių apkaba (130), apimanti trauklę (126), sujungta tarp kiekvieno svirties peties pirmojo ir antrojo galų šalia šerdeso, o apkaba nusitęsianti važiuojamuoju bėgiu kiekvienoje bėgių kelio pusėje;

dujų tiekimo linija, sujungta su kiekviena pneumatine kamera iš kiekvienos pneumatinės kameros pavarų, sukonfigūruota išplėsti kiekvieną pneumatinę kamerą;

stabdymo sijų (134) pora, kurios viena iš sijų yra prijungta prie kiekvienos apkabos vienoje kiekvienos iš grupės pneumatinės kameros pavarų pusėje, o kiekviena stabdymo sija yra lygiagreti su vienu iš važiuojamųjų bėgių;

stabdžių trinkelė (136), sujungta su kiekviena stabdymo sija ir sukonfigūruota, kad sukabintų geležinkelio vagono ratus, kai pneumatinės kameros pavaros užsipildo dujomis, ir atsikabintų nuo ratų, kai dujos iš pneumatinės kameros yra išleidžiamos; ir

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šią dujomis veikiamą lėtinimo sistemą taip pat sudaro atraminis strypas (122), kurio vienas galas yra sujungtas su kiekvienu iš dviejų svirčių antruoju galu ir su kiekvienu šerdesu.

2. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje kiekvienos pneumatinės kameros pavaros (108) pneumatinės pavaros mazgas (110) yra vienodai nutolęs nuo kiekvieno bėgių kelio važiuojamojo bėgio (104).

3. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100), skirta iš pirmojo ir antrojo važiuojamojo bėgio (104) sudarytų bėgių keliu ratais važiuojančio geležinkelio vagono judėjimui stabdyti, dujomis veikiamą lėtinimo sistemą sudaro:

grupė plieninių pabėgių (102), išdėstytų lygiagrečiai vienas kitam ir statmenai pirmajam ir antrajam važiuojamiesiems bėgių kelio bėgiams;

grupė pneumatinės kameros pavarų (108), išdėstytų tarp važiuojamųjų bėgių, o kiekviena pneumatinės kameros pavarą sudaro:

pneumatinės kameros mazgas (110);

pirmoji pneumatinė kamera (112) ir antroji pneumatinė kamera (114),

viena su kita sujungtos į pneumatinės kameros mazgą

su viena pneumatine kamera priešingoje kameros mazgo pusėje;

svirties pečių (116) pora, kurioje kiekvienas svirties petys turi pirmąjį galą (118) ir antrąjį galą (120), o kiekvieno svirties peties pirmasis galas yra sujungtas su viena iš pneumatinių kamerų ir kiekvienos svirties antrasis galas yra lanksčiai sujungtas su šerdesu (124), pritvirtintu prie vieno iš plieninių pabėgių;

pirmoji apkaba (130), apimanti trauklę (126), sujungta tarp kiekvieno svirties peties pirmojo ir antrojo galų šalia šerdeso, o apkaba nusitęsianti važiuojamuoju bėgiu kiekvienoje bėgių kelio pusėje;

antroji apkaba, (146), prijungta tarp pirmojo galo ir pirmosios apkabos prie kiekvieno svirties peties, ir spaudžiamoji spyruoklė (148), prijungta prie kiekvienos antrosios apkabos ir sukonfigūruota, kad jėga veiktų kiekvieną svirties petį, priversdama pastarąjį suktis aplink atitinkamą šerdesą, o pirmąją apkabą pasitraukti nuo kiekvieno iš bėgių kelio važiuojamojo bėgio.

dujų tiekimo linija, sujungta su kiekviena pneumatine kamera iš kiekvienos pneumatinės kameros pavarų, sukonfigūruota išplėsti kiekvieną pneumatinę kamerą;

stabdymo sijų (134) pora, kurios viena iš sijų yra prijungta prie kiekvienos apkabos iš vienos pusės iš kiekvienos iš grupės pneumatinės kameros pavarų, o kiekviena stabdymo sija yra lygiagreti su vienu iš važiuojamųjų bėgių;

stabdžių trinkelė (136), sujungta su kiekviena stabdymo sija ir sukonfigūruota, kad sukabintų geležinkelio vagono ratus, kai dujos iš pneumatinės kameros pavaros yra išleidžiamos, ir atsikabintų nuo ratų, kai dujos į pneumatines kameras yra įleidžiamos; ir

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šią dujomis veikiamą lėtinimo sistemą taip pat sudaro atraminis strypas (122), kurio vienas galas yra sujungtas su kiekvienu iš dviejų svirčių antruoju galu ir su kiekvienu šerdesu.

4. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 3 apibrėžties punktą, kurioje kiekvienos pneumatinės kameros pavaros (108) pneumatinės pavaros mazgas (110) yra išdėstytas arti kiekvieno bėgių kelio važiuojamojo bėgio (104).

5. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 arba 3 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro valdiklis (160), prijungtas prie dujų tiekimo linijos ir sukonfigūruotas pneumatinių kamerų (112, 114) kiekvienoje iš pneumatinių kamerų pavarų (108) pripildymui ir išleidimui atrankiniu principu reguliuoti.

6. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 arba 3 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro antrasis svirties petys, prijungtas prie kiekvieno iš pneumatinių kamerų pavarų (108) svirties pečių (116), kurioje antrasis svirties petys yra išdėstytas tam tikru tarpu po kitu svirties pečiu, kai antrasis svirties petys yra prijungtas prie atitinkamos kito svirties peties pneumatinės kameros ir šerdeso (124).

7. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 arba 3 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro ypač didelio molekulinio svorio plastikinis elementas, išdėstytas slydimo zonoje po kiekvienu svirties petimi (116) ir stabdymo sija (134).

8. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 arba 3 apibrėžties punktą, kurioje kiekviena stabdymo sija (134) nusitęsia visu dujomis veikiamos lėtinimo sistemos ilgiu.

9. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 arba 3 apibrėžties punktą, kurioje dujos yra oras ar azotas.

10. Dujomis veikiama lėtinimo sistema (100) pagal 1 arba 3 apibrėžties punktą, kuria taip pat sudaro tako konstrukcija (164), esanti virš grupės pneumatinės kameros pavarų (108).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/76*** (2006.01)
A23C 19/00 (2006.01)
B65D 75/26 (2006.01)
B65D 75/28 (2006.01)
B65B 7/20 (2006.01)
B65B 25/10 (2006.01)
B65B 3/04 (2006.01)
B65B 7/28 (2006.01)
B65D 75/68 (2006.01)
B29L 31/00 (2006.01)
B29K 705/02 (2006.01)
B29C 65/18 (2006.01)
B29C 65/00 (2006.01)

(11) **3283277**
(13) T
(96) 16717343.4
(96) 2016-04-14
(97) 2018-02-21
(97) 2019-03-06
(86) PCT/EP2016/058283
(86) 2016-04-14
(87) WO 2016/166249
(87) 2016-10-20
(30) 1553452, 2015-04-17, FR
(72) VERNIER, Alexandre, FR

(73) Fromageries Bel, 92150 Suresnes, FR

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

(54) Supakuotos maisto produkto porcijos gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Supakuotos maisto produkto porcijos (10, 100) gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

- puodelio (14), ribojančio vidinę erdvę (16) maisto produktui (12) laikyti, pateikimą, - šalto, ne daugiau kaip 50°C temperatūros, maisto produkto (12) supylimą į puodelio (14) laikymo erdvę (16), - maisto produkto (12) uždengimą dangteliu (18) taip, kad puodelio (14) atvartai (22), kurie praleidžia šilumą, tęstųsi link dangtelio (18) pakraščio po uždengimo etapo,- atvartų (22) užlenkimą ant dangtelio (18) išorinio paviršiaus (56) priešingoje pusėje nuo laikymo erdvės (16) ir - atvartų (22) karštąjį sandarinimą ant išorinio paviršiaus (56),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelis (18) izoliuoja šilumą.

2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur sandarinimo etapas apima šiuos antrinius etapus:

- bent vieno karštojo sandarinimo elemento (60, 62) uždėjimą ant atvartų (22), kur atvartai (22) įstatomi tarp karštojo sandarinimo elemento (60, 62) ir dangtelio (18), bei - bent vienos termiškai klijuojamos medžiagos (46, 58), esančios atvartų (22) ir dangtelio (18) sandūroje, suaktyvinimą, kaitinant termiškai klijuojamą medžiagą (46, 58) kiekvienu sandarinimo elementu (60, 62).

3. Gamybos būdas pagal 2 punktą, kur sandarinimo elemento arba kiekvieno sandarinimo elemento (60, 62) uždėjimo etapas apima dviejų sandarinimo elementų (60, 62) nuoseklų uždėjimą ant atvartų (22).

4. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atvartai (22) apima vidinį paviršių (40), nukreiptą link laikymo erdvės (16), išorinį paviršių (36), nukreiptą į priešingą pusę nuo laikymo erdvės (16), ir turi šilumos perdavimo koeficientą tarp vidinio bei išorinio paviršiaus (36, 40), kur dangtelis (18) apima vidinį paviršių (54), nukreiptą link laikymo erdvės (16), ir turi antrojo paviršiaus šilumos perdavimo koeficientą tarp jo išorinio bei vidinio paviršiaus (54, 56) ir pirmojo paviršiaus šilumos perdavimo koeficiento bei antrojo paviršiaus šilumos perdavimo koeficiento santykis yra didesnis arba lygus 400, pageidautina – didesnis arba lygus 800.

5. Gamybos būdas pagal ankstesnį 4 punktą, kur pirmojo paviršiaus šilumos perdavimo koeficientas yra didesnis arba lygus 10^7 $W.m^{-2}.K^{-1}$, pageidautina – didesnis arba lygus $1,3.10^7 W.m^{-2}.K^{-1}$.

6. Gamybos būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur antrojo paviršiaus šilumos perdavimo koeficientas yra mažesnis arba lygus $2,5.10^4 W.m^{-2}.K^{-1}$, pageidautina – mažesnis arba lygus $1,7.10^4 W.m^{-2}.K^{-1}$.

7. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atvartų (22) šilumos perdavimo koeficientas yra didesnis arba lygus 200 $W.m^{-1}.K^{-1}$.

8. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atvartų dangtelio (18) šilumos perdavimo koeficientas yra mažesnis arba lygus 0,5 $W.m^{-1}.K^{-1}$.

9. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atvartai (22) yra sudaryti, pirmenybę teikiant metalui, pageidautina, sudaryti iš daugiau kaip 70% metalo, ypač pageidautina – aliuminio.

10. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dangtelis (18) yra sudarytas, pirmenybę teikiant plastikui, pageidautina, sudarytas iš daugiau kaip 90% plastiko, pageidautina – akytojo plastiko.

11. Gamybos būdas pagal 8 punktą, kur plastikas yra polimeras, pavyzdžiui, akytasis orientuotasis polipropilenas.

12. Gamybos būdas pagal 8 arba 9 punktą kartu su 2 arba 3 punktu, kur dangtelis (18) apima plastiko (50) sluoksnį ir bent ant vieno plastiko sluoksnio (50) paviršiaus uždėtą metalizuotą sluoksnį (52), kur minėtas metalizuotas sluoksnis (52) yra įterptas tarp termiškai klijuojamos medžiagos (58) bei plastiko sluoksnio (50).

---

(51) Int.Cl. ***B66D 1/26*** (2006.01)
B66D 1/58 (2006.01)
B66C 13/04 (2006.01)
B66C 19/00 (2006.01)
B66D 5/30 (2006.01)

(11) **2945899**
(13) T
(96) 14700654.8
(96) 2014-01-15
(97) 2015-11-25
(97) 2019-04-24
(86) PCT/EP2014/050705
(86) 2014-01-15
(87) WO 2014/111424
(87) 2014-07-24
(30) 102013200514, 2013-01-15, DE
(72) KRING, Helmut, DE
(73) Sibre Siegerland-Bremsen GmbH, 35708 Haiger, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Konteinerių krano įrenginių apsaugos nuo perkrovos priemonės
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.

(57) 1. Konteinerių krano įrenginio, apimančio du vienodus keliamuosius mechanizmus abiejose krumplinio mechanizmo (20) pusėse, kiekvienas iš kurių apima pavarą (50, 50’), kurios varantysis velenas (60, 60’) yra prijungtas prie krumplinio mechanizmo įėjimo veleno (80, 80’) ir stabdomas bei atleidžiamas santykinai aukštadažniu perjungimo ciklu, naudojant pagrindinį stabdį (90, 90’) eksploatuojant kraną ir
apsauginį stabdį (180, 180’) ant krumplinio mechanizmo (20) išėjimo veleno (120, 120’) lyno būgno (140, 140’), kuris įjungiamas, tik pradėjus eksploatuoti bei išjungiamas, baigus eksploatuoti,
kur keliamieji lynai (150, 150’) vyniojami ant lyno būgno ir yra prijungti prie krovinio (160) arba konteinerio suėmimo galvutės bloko (160),
kur, kai pakeltas konteineris yra keliamas arba gabenamas, bent vienas jutiklis (130, 130’) nustato bei parodo perkrovą, keliamojo mechanizmo apsaugos nuo perkrovos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis stabdis (180, 180’) ant lyno būgno ir blokuojamasis stabdis (70, 70’) ant pavaros veleno (60, 60’) yra įjungiami jutikliu (130, 130’), stabdant variklio inerciją.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur blokuojamasis stabdis (70, 70’) ir apsauginis stabdis (180, 180’) yra įjungiami prieš susidarant perkrovai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur krovinio (160) pasvirimo kampas ir (arba) krovinio horizontalusis pagreitis yra nustatomas, kai ankstyvajame etape atpažįstama galima perkrova.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas iš abiejų apsauginių stabdžių (180) ir blokuojamųjų stabdžių (70) įjungiamas iš karto, kai tik ima greitėjančiai kristi hidraulinis slėgis, ir tai išlaisvina spyruoklinę energiją stabdžiams įjungti.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur keliamajam mechanizmui paleisti po avarinio stabdymo pirmiausiai iš karto išjungiamas blokuojamasis stabdis (70, 70’), esantis ant pavaros (50, 50’), kad būtų sumažintas įtempimas, o apsauginis stabdis (180, 180’), esantis ant lyno būgnų (140, 140’), lieka įjungtas,
po to vėl įjungiamas blokuojamasis stabdis (70, 70’) ant pavaros (50, 50’) ir iš karto atleidžiamas apsauginis stabdis (180, 180’) ant lyno būgnų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur stabdžių įjungimą ir atleidimą vykdo elektroninio valdymo įtaiso valdymo programa, kad keliamasis mechanizmas būtų greitai paleistas iš naujo.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur blokuojamasis stabdis (70, 70’) ant pavaros (50, 50’) varančiojo veleno valdomas taip, kad naudojant keliamąją įrangą, jis veikia kaip pagrindinis stabdis, tad gavus stabdymo komandą iš jutiklių (130, 130’), jis greitai įjungiamas kaip blokuojamasis stabdis.

8. Konteinerių krano įrenginio keliamoji įranga, apimanti du vienodus keliamuosius mechanizmus abiejose krumplinio mechanizmo (20) pusėse, kiekvienas iš kurių apima pavarą (50, 50’), kurios varantysis velenas (60, 60’) yra prijungtas prie krumplinio mechanizmo įėjimo veleno (80, 80’), ant kurio yra pagrindinis stabdis (90, 90’), ir
apsauginį stabdį (180, 180’) ant krumplinio mechanizmo (20) išėjimo veleno (120, 120’) lyno būgno (140, 140’),

kur keliamieji lynai (150, 150') vyniojami ant lyno būgnų ir yra prijungti prie krovinio (160) arba konteinerio suėmimo galvutės bloko (160),

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

ant galvutės bloko (160) ir (arba) keliamojo lyno tarp galvutės bloko (160) bei lyno būgno (140, 140') yra bent vienas jutiklis (130, 130') perkrovai arba galimai perkrovai nustatyti ir

ant pavaros (50, 50') varančiojo veleno (60, 60') yra blokuojamasis stabdis (70, 70'), kur minėtas blokuojamasis stabdis kartu su apsauginiu stabdžiu (180, 180') gali būti įjungiamas jutikliu (130, 130'), kai šis nustato, kad perkrova yra neišvengiama, kur ant pavaros (50, 50') varančiojo veleno (60, 60') tarp blokuojamojo stabdžio (70, 70') ir krumplinio mechanizmo (20) yra pagrindinis stabdis (90, 90').

9. Keliamoji įranga pagal 8 punktą, kur tiek hidrauliškai valdomi apsauginiai stabdžiai (180, 180'), tiek blokuojamieji stabdžiai (70, 70') yra valdomi kartu per hidraulinį valdymo bloką (70.3, 180.3), kuris greitai įjungia stabdžius, greitėjančiai krentant hidrauliniam slėgiui.

10. Keliamoji įranga pagal 9 punktą, kur hidraulinis valdymo blokas (70.3, 180.3) turi du vožtuvų kanalus, kurie gali būti perjungiami elektroniniu signalu, kur vienas iš minėtų vožtuvų kanalų teikia galimybę pagreitinti hidraulinio slėgio mažėjimą dėl didelio srauto skerspjūvio, o kitas vožtuvų kanalas sudaro kanalą, per kurį gali tekėtis hidraulinis skystis, reikalingas vožtuvams valdyti.

11. Keliamoji įranga pagal bet kurį iš ankstesnių 8–10 punktų, kur lyno įtampai arba keliamuosius lynus veikiančiai tempimo jėgai stebėti yra jutiklis, kurį naudojant, nustatomas apkrovos padidėjimas.

12. Keliamoji įranga pagal bet kurį iš ankstesnių 8–11 punktų, kur krovinio (160) kampiniam pasvirimui nustatyti yra pasvirimo kampo jutiklis ir (arba) jutiklis (130, 130'), fiksuojantis krovinio (160) horizontalų pagreitį, kuriuos naudojant, nustatoma galima perkrova.

13. Keliamoji įranga pagal bet kurį iš ankstesnių 8–12 punktų, kur yra valdymo įtaisas (170), kuris, suveikus avarinio stabdymo funkcijai, keliamosios įrangos paleidimo iš naujo tikslu pirmiausiai atleidžia blokuojamąjį stabdį (70, 70'), esantį ant pavaros (50, 50'), tuo tarpu apsauginis stabdis (180, 180'), esantis ant lyno būgnų, lieka įjungtas, po to vėl įjungiamas blokuojamasis stabdis ant pavaros, o apsauginis stabdis ant lyno būgnų iš karto atleidžiamas, ir kur programa kartoja perjungimo veiksmus tol, kol atkuriama eksploatacinė būklė.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 40/00*** (2006.01)
C04B 28/02 (2006.01)
C04B 103/14 (2006.01)
(11) **2321235**
(13) T
(96) 09782505.3
(96) 2009-09-02
(97) 2011-05-18
(97) 2019-03-20
(86) PCT/EP2009/061334
(86) 2009-09-02
(87) WO 2010/026155
(87) 2010-03-11
(30) 08163468, 2008-09-02, EP
(72) NICOLEAU, Luc, DE
JETZLSPERGER, Eva, DE
FRIDRICH, Daniel, DE
VIERLE, Mario, DE
LORENZ, Klaus, DE
ALBRECHT, Gerhard, DE
SCHMITT, Dirk, DE
WOHLHAUPTER, Thomas, DE

DORFNER, Reinhard, DE
LEITNER, Hubert, DE
BRÄU, Michael, DE
HESSE, Christoph, DE
MONTERO PANCERA, Sabrina, DE
ZÜRN, Siegfried, DE
KUTSCHERA, Michael, DE
(73) Construction Research & Technology GmbH, 83308 Trostberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Plastifikatorių turinčios kietėjimą greitinančios kompozicijos panaudojimas

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietėjimą greitinančios kompozicijos, apimančios cementą, šlaką, lakiuosius pelenus, silicio dioksido dulkes, metakaoliną, natūralius pucolanus, kalcinuotus skalūnus, kalcio sulfoaluminato cementą ir (arba) kalcio aluminato cementą, panaudojimas statybinių medžiagų mišiniams, kur kompozicija yra gaunama vandenyje tirpaus kalcio junginio reakcija su vandenyje tirpiu silikato junginiu, naudojant vandeninius tirpalus, kurie turi vandenyje tirpų šukų tipo struktūros polimerą, naudojamą kaip plastifikatorius hidraulinėms rišamosioms medžiagoms.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur komponentais yra naudojami šiais santykiais:
i) nuo 0,01 iki 75, geriau nuo 0,01 iki 51, geriausiai nuo 0,01 iki 15 masės % vandenyje tirpaus kalcio junginio,
ii) nuo 0,01 iki 75, geriau nuo 0,01 to 55, geriausiai nuo 0,01 to 10 masės % vandenyje tirpaus silikato junginio,
iii) nuo 0,001 iki 60, geriau nuo 0,1 iki 30, geriausiai nuo 0,1 iki 10 masės % vandenyje tirpaus šukų tipo struktūros polimero,
iv) nuo 24 iki 99, geriau nuo 50 iki 99, geriausiai nuo 70 iki 99 masės % vandens.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur vandeninis tirpalas be silikato ir kalcio jonų papildomai turi kitų ištirpintų jonų, kurie geriau yra ištirpintų aliuminio druskų ir (arba) ištirpintų magnio druskų formos.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vandenyje tirpus kalcio junginis ira parinktas iš kalcio chlorido, kalcio nitrato, kalcio formiato, kalcio acetato, kalcio bikarbonato, kalcio bromido, kalcio karbonato, kalcio citrato, kalcio chlorato, kalcio fluorido, kalcio gliukonato, kalcio hidroksido, kalcio oksido, kalcio hipochlorito, kalcio jodato, kalcio jodido, kalcio laktato, kalcio nitrito, kalcio oksalato, kalcio fosfato, kalcio propionato, kalcio silikato, kalcio stearato, kalcio sulfato, kalcio sulfato hemihidrato, kalcio sulfato dihidrato, kalcio sulfido, kalcio tartrato, kalcio aluminato, trikalcio silikato ir (arba) dikalcio silikato.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur vandenyje tirpus kalcio junginys yra parinktas iš kalcio chlorido, kalcio acetato, kalcio formiato, kalcio hidroksido ir (arba) kalcio nitrato.

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur vandenyje tirpus silikato junginys yra parinktas iš natrio silikato, kalio silikato, natrio silikato, aliuminio silikato, trikalcio silikato, dikalcio silikato, kalcio silikato, silicio rūgšties, natrio metasilikato ir (arba) kalio metasilikato.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur vandenyje tirpus silikato junginys yra parinktas iš natrio metasilikato, kalio metasilikato ir (arba) natrio silikato.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur sekančioje pakopoje vandenyje tirpūs šarminių metalų jonai are yra pašalinami iš kietėjimą greitinančios kompozicijos katijonų mainų reakcija ir (arba) vandenyje tirpus nitratas ir (arba) chlorido jonai yra pašalinami iš kietėjimą greitinančios kompozicijos anijonų mainų reakcija.

9. Kietėjimą greitinančios kompozicijos, apimančios cementą, šlaką, lakiuosius pelenus, silicio dioksido dulkes, metakaoliną, natūralius pucolanus, kalcinuotus skalūnus, kalcio sulfoaluminato cementą ir (arba) kalcio aluminato cementą, panaudojimas statybinių medžiagų mišiniuose, kur kompozicija yra gaunama kalcio junginio, geriau kalcio druskos, geriausiai vandenyje tirpios kalcio druskos reakcija su silicio dioksido turinčiu komponentu šarminėmis sąlygomis ir naudojant vandenyje tirpaus šukų tipo struktūros polimerą, naudojamą kaip plastifikatorius hidraulinėms rišamosioms medžiagoms, vandeninį tirpalą.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur kalcio junginys yra kalcio hidroksidas ir (arba) kalcio oksidas.

11. Panaudojimas pagal 9 arba 10 punktą, kur silicio dioksido turintis junginys yra parinktas iš mikrosilicio, pirogeninio silicio, nusodinto silicio, aukštakrosnės šlako, ir (arba) kvarcinio smėlio grupės.

12. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur f reikšmė yra didesnė negu 9.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur kalcio iš kalcio junginio molinis santykis su siliciu iš silicio dioksidą turinčio komponento yra nuo 0,6 iki 2, geriau nuo 1,1 iki 1,8.

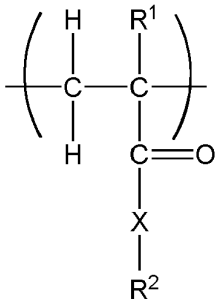
14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur vandens ir kalcio junginio ir silicio dioksido turinčio komponento sumos masių santykis yra nuo 0,2 iki 50, geriau nuo 2 iki 10, geriausiai nuo 4 iki 6.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur vandenyje tirpus šukų tipo struktūros polimeras yra kaip kopolimeras, kuris pagrindinėje grandinėje turi šonines grandines, turinčias eterio funkcijas arba rūgšties funkcijas.

16. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur vandenyje tirpus šukų tipo struktūros polimeras yra kaip kopolimeras, kuris yra gautas laisvų radikalų polimerizacija, naudojant rūgšties monomerą, geriau karboksirūgšties monomerą, ir polieterio makromonomerą, taip, kad kartu mažiausiai 45 mol %, geriau mažiausiai 80 mol %, visų kopolimero struktūrinių vienetų yra gaunami įvedant rūgšties monomerą, geriau karboksirūgšties monomerą, ir polieterio makromonomerą polimerizuotų vienetų formos.

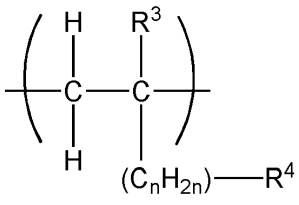
17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur struktūrinis vienetas yra gaunamas kopolimere įvedant rūgšties monomerą polimerizuotų vienetų formos, kur struktūrinis vienetas yra vienos iš bendrų formulių (Ia), (Ib), (Ic) ir (arba) (Id):

(Ia)



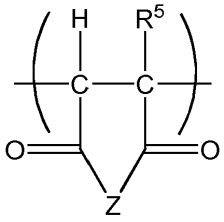
kurioje:
R^1 yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;
X yra NH-(C_nH_{2n}), kur n = 1, 2, 3 arba 4, arba O-(C_nH_{2n}), kur n = 1, 2, 3 arba 4, arba nėra;
R^2 yra SO_3H, PO_3H_2, O-PO_3H_2 arba para-pakeistas C_6H_4-SO_3H, arba jeigu X nėra, R^2 yra OH;

(Ib)



kurioje:
R^3 yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė; n = 0, 1, 2, 3 arba 4;
R^4 yra SO_3H, PO_3H_2, O-PO_3H_2 arba para-pakeistas C_6H_4-SO_3H;

(Ic)

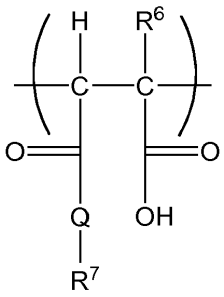


kurioje:

R^5 yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;

Z yra O arba NH;

(Id)



kurioje:

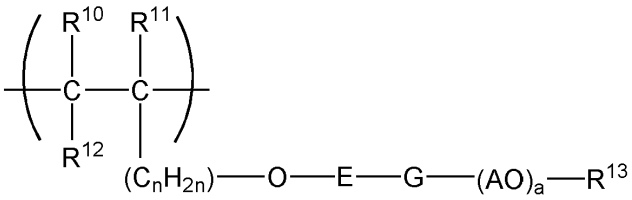
R^6 yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;

Q yra NH arba O;

R^7 yra H, (C_nH_{2n})-SO_3H, kur n = 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_nH_{2n})-OH, kur n = 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_nH_{2n})-PO_3H_2, kur n = 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_nH_{2n})-OPO_3H_2, kur n= 0, 1, 2, 3 arba 4, (C_6H_4)-SO_3H, (C_6H_4)-PO_3H_2, (C_6H_4)-OPO_3H_2 ir (arba) $(C_mH_{2m})_e$-O-$(A'O)_\alpha$-R^9, kur m = 0, 1, 2, 3 arba 4, e = 0, 1, 2, 3 arba 4, A' = $C_{x'}H_{2x'}$ kur x' = 2, 3, 4 arba 5 arba $CH_2CH(C_6H_5)$, α= sveikas skaičius nuo 1 iki 350, kur R^9 yra nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė.

18. Panaudojimas pagal 16 arba 17 punktą, kur struktūrinis vienetas yra gaunamas kopolimere įvedant polieterio makromonomerą polimerizuotų vienetų formos, kur struktūrinis vienetas yra vienos iš bendrų formulių (IIa), (IIb) ir (arba) (IIc):

(IIa)



kurioje:

R^{10}, R^{11} ir R^{12} nepriklausomai viena nuo kitos yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;

E yra nešakota arba šakota C_1 - C_6 alkileno grupė, cikloheksileno grupė, CH_2-C_6H_{10}, orto-, meta- arba para-pakeistas C_6H_4 arba nėra;

G yra O, NH arba CO-NH, su sąlyga, kad jeigu E nėra, G taip pat nėra;

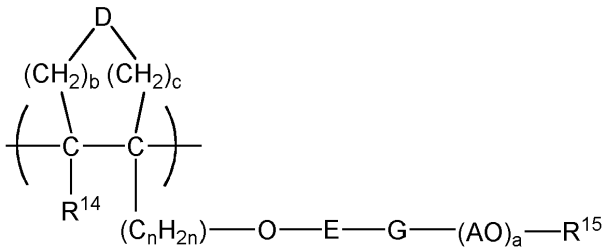
A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5 (geriau x = 2) arba $CH_2CH(C_6H_5)$;

n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350 (geriau 10 - 200);

R^{13} yra H, nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė, CO-NH_2, arba $COCH_3$;

(IIb)



kurioje:

R^{14} yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;

E yra nešakota arba šakota C_1 - C_6 alkileno grupė, cikloheksileno grupė, CH_2-C_6H_{10}, orto-, meta- arba para-pakeistas C_6H_4 arba nėra;

G nėra, yra O, NH arba CO-NH, su sąlyga, kad jeigu E nėra, G taip pat nėra;

A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5 arba $CH_2CH(C_6H_5)$;

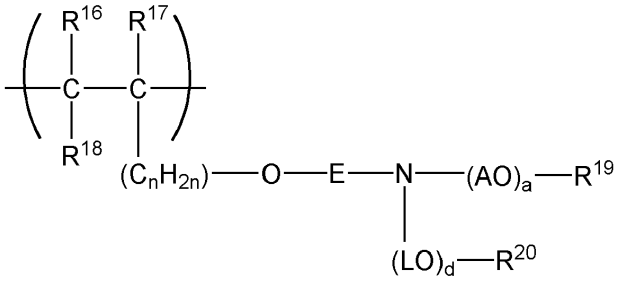
n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350;

D nėra, yra NH arba O, su sąlyga, kad jeigu D nėra: b = 0, 1, 2, 3 arba 4 ir c = 0, 1, 2, 3 arba 4, kur b + c = 3 arba 4 ir su sąlyga, kad jeigu D yra NH arba O: b = 0, 1, 2 arba 3, c = 0, 1, 2 arba 3, kur b + c = 2 arba 3;

R^{15} yra H, nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė, CO-NH_2, arba $COCH_3$;

(IIc)



kurioje:

R^{16}, R^{17} ir R^{18} nepriklausomai viena nuo kitos yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;

E yra nešakota arba šakota C_1 - C_6 alkileno grupė, cikloheksileno grupė, CH_2-C_6H_{10}, orto-, meta- arba para-pakeistas C_6H_4 arba nėra,

A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5 arba $CH_2CH(C_6H_5)$;

n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

L yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5 arba CH_2-$CH(C_6H_5)$;

a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350;

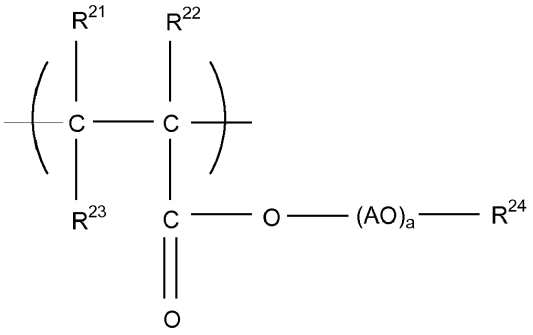
d yra sveikas skaičius nuo 1 iki 350;

R^{19} yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė,

R^{20} yra H arba nešakota C_1 - C_4 alkilo grupė.

19. Panaudojimas pagal bet kurį iš 16-18 punktų, kur struktūrinis vienetas yra gaunamas kopolimere, įvedant polieterio makromonomerą polimerizuotų vienetų formos, kur struktūrinis vienetas atitinka bendrą formulę (IId):

(IId)



kurioje:

R^{21}, R^{22} ir R^{23} nepriklausomai viena nuo kitos yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė;

A yra C_xH_{2x}, kur x = 2, 3, 4 arba 5 arba $CH_2CH(C_6H_5)$;

a yra sveikas skaičius nuo 2 iki 350;

R^{24} yra H arba nešakota arba šakota C_1 - C_4 alkilo grupė, geriau C_1 - C_4 alkilo grupė.

20. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-19 punktų, geriau naudojamas betono gamyboje, kur gauta kietėjimą greitinanti kompozicija yra naudojama kaip skiedžiantis vanduo.

21. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur vandenyje tirpaus kalcio junginio, vandenyje tirpaus silikato junginio ir šukų tipo struktūros polimero, tinkamo naudoti kaip plastifikatorius hidraulinėms rišančioms medžiagos, sumos masių santykis su vandeniu, geriau skiedžiančiu vandeniu, yra tarp 1/1000 ir 1/10, dar geriau tarp 1/500 ir 1/100.

22. Panaudojimas pagal bet kurį iš 17-21 punktų, kur polikondensatai, turintys:

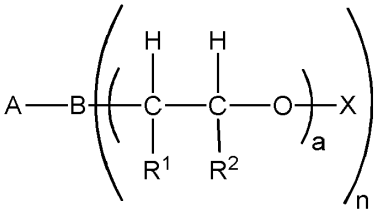
(I) mažiausiai vieną struktūrinį vienetą, susidedantį iš aromatinę arba heteroaromatinę liekaną prisirišančios polieterio šoninės grandinės ir

(II) mažiausiai vieną struktūrinį vienetą, susidedantį iš aromatinę arba heteroaromatinę liekaną prisirišančios mažiausiai vienos fosforo rūgšties esterio grupės ir (arba) jo druskos

yra vandeniniame tirpale, kuris turi vandenyje tirpų šukų tipo struktūros polimerą.

23. Panaudojimas pagal 22 punktą, kur polikondensate esantys struktūriniai vienetai (I) ir (II) yra pavaizduoti šia bendra formule:

(I)



kurioje:

A yra pakeistas arba nepakeistas aromatinis arba heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų;

B yra N, NH arba O;

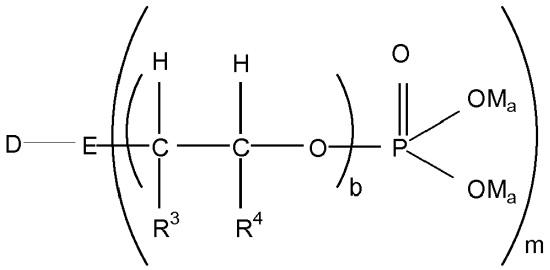
n yra 2, jeigu B yra N ir n yra 1, jeigu B yra NH arba O;

R^1 ir R^2, nepriklausomai viena nuo kitos yra šakotas arba linijinis C_1-C_{10}-alkilo radikalas, C_5-C_8-cikloalkilo radikalas, arilo radikalas, heteroarilo radikalas arba H;

a yra sveikas skaičius nuo 1 iki 300;

X yra šakotas arba linijinis C_1-C_{10}-alkilo radikalas, C_5-C_8-cikloalkilo radikalas, arilo radikalas, heteroarilo radikalas arba H;

(II)



kurioje:

yra pakeistas arba nepakeistas heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų;

E yra N, NH arba O;

m yra 2, jeigu E yra N, ir m yra 1, jeigu E yra NH arba O;

R^3 ir R^4, nepriklausomai viena nuo kitos yra šakotas arba linijinis C_1-C_{10}-alkilo radikalas, C_5-C_8-cikloalkilo radikalas, arilo radikalas, heteroarilo radikalas arba H;

a yra sveikas skaičius nuo 1 iki 300;

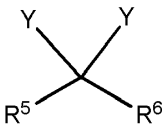
M yra šarminio metalo jonas, žemės šarminio metalo jonas, amonio jonas, organinis ammonio jonas ir (arba) H,

a yra 1 arba, kai yra žemės šarminio metalo jonas, yra 1/2.

24. Panaudojimas pagal 22 arba 23 punktą, kur (I):(II) struktūrinių vienetų molių santykis yra nuo 1:10 iki 10:1.

25. Panaudojimas pagal bet kurį iš 22-24 punktų, kur polikondensatas turi (III) struktūrinį vienetą, kuris yra pavaizduotas šia formule:

(III)



kurioje:

Y, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia (I), (II), arba kitas polikondensato sudedamąsias dalis;

R^5 yra H, CH_3, COOH arba pakeistas arba nepakeistas aromatinis arba heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų;

R^6 yra H, CH_3, COOH arba pakeistas arba nepakeistas aromatinis arba heteroaromatinis junginys, turintis 5 - 10 C atomų.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur R^5 ir R^6 (III) struktūriniame vienete, nepriklausomai viena nuo kitos yra H, COOH arba metilas.

27. Panaudojimas pagal 25 arba 26 punktą, kur polikondensate [(I) + (II)]:(III) struktūrinių vienetų molių santykis yra nuo 1:0,8 iki 3.

28. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-27 punktų, kur reakcija yra vykdoma pilnai arba iš dalies vandeniniame tirpale, turinčiame klampumą didinantį polimerą, parinktą iš polisacharido darinių ir (arba) (ko)polimerų grupės, kurių vidutinė molekulinė masė M_w didesnė negu 500000 g/mol, dar geriau didesnė negu 1000.000 g/mol, kur (ko)polimerai, turi struktūrinius vienetus, gautus (geriau laivų radikalų polimerizacija) iš nejoninių (met)akrilamido monomerų darinių ir (arba) sulfonrūgšties monomerų darinių.

29. Panaudojimas pagal 28 punktą, kur klampumą didinantis polimeras yra polisacharidų darinys, parinktas iš metilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės (HEC), hidroksipropilceliuliozės (HPC), metilhidroksietilceliuliozės (MHEC), metilhidroksipropilceliuliozės (MHPC) ir (arba) (ko)polimerų, kurių vidutinė molekulinė masė M_w yra didesnė negu 500000 g/mol, dar geriau didesnė negu 1000000 g/mol, kur (ko)polimerai, turi struktūrinius vienetus, gautus (geriau laivų radikalų polimerizacija) iš nejoninių (met)akrilamido monomerų darinių, parinktų iš akrilamido, geriau akrilamido, metakrilamido, N-metilakrilamido, N-metilmetakrilamido, N,N-dimetilakrilamido, N-etilakrilamido, N,N-dietilakrilamido, N-cikloheksilakrilamido, N-benzilakrilamido, N,N-dimetil-aminopropilakrilamido, N,N-dimetilaminoetilakrilamido ir (arba) N-tret-butilakrilamido grupės, ir (arba) sulfonrūgšties monomerų darinių, parinktų iš 2-akrilamido-2-metilpropansulfonrūgšties, 2-metakrilamido-2-metilpropansulfonrūgšties, 2-akrilamidobutansulfonrūgšties ir (arba) 2-akrilamido-2,4,4-trimetilpentansulfonrūgšties arba minėtų rūgščių druskų grupės.

30. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-29 punktų, kur kietėjimą greitinanti kompozicija sekančioje būdo pakopoje yra džiovinama, geriau purškiamojo džiovinimo būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 41/64*** (2006.01)
(11) **3044186**
(13) T
(96) 14761632.0
(96) 2014-09-08
(97) 2016-07-20
(97) 2019-05-22
(86) PCT/EP2014/069086
(86) 2014-09-08
(87) WO 2015/036362
(87) 2015-03-19
(30) 13184402, 2013-09-13, EP
(72) VAN DEN BERGH, Frank, BE
(73) ETEX SERVICES NV, 1880 Kapelle-op-den-Bos, BE
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Hidrofobizuotas pluoštinio cemento gaminys, apimantis bent vieną profiliuotą paviršių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.
(57) 1. Būdas, skirtas pluoštinio cemento gaminio, apimančio bent vieną profiliuotą paviršių, hidrofobinėms savybėms pagerinti, kur minėtas būdas apima tokias pakopas:
pluoštinio cemento gaminio, apimančio bent vieną profiliuotą paviršių, paruošimą;
vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimą bent vienam profiliuotam paviršiui;
leidimą minėtam vandens neturinčiam skysčiui silano pagrindu įsiskverbti į pluoštinio cemento gaminį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas vandens neturintis skystis silano pagrindu yra tirpiklio neturintis skystis silano pagrindu.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėto vandens neturinčio skysčio silano pagrindu kiekis, panaudojamas bent ant vieno profiliuoto paviršiaus, yra mažesnis negu 150 g/m^2, ir didesnis negu 10 g/m^2.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pluoštinio cemento gaminys yra pluoštinio cemento plokštė.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pluoštinio cemento gaminys yra pluoštinio cemento plokštė, turinti bent vieną profiliuotą paviršių, apimantį bent vieną griovelį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame profiliuotas paviršius apima daugybę griovelių, vienodai paskirstytų ant minėto paviršiaus, visi minėti grioveliai turi vienodą kryptį ir vienodą gylį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5-6 punktų, kuriame minėti grioveliai pjūvyje plokštumoje, statmenoje griovelio krypčiai, turi trapecijos formos skerspjūvį, minėtas griovelis turi plokščią dugną ir du šonus, kur kampai tarp dugno ir kiekvieno iš minėtų šonų yra ribose nuo 90° iki 180°, bet nėra tapatūs 180°.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame minėto vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimas yra atliekamas minėtą vandens neturintį skystį silano pagrindu purškiant ant profiliuoto paviršiaus.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame minėto vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimas yra atliekamas minėtą vandens neturintį skystį silano pagrindu užtepant teptuku arba volelių ant profiliuoto paviršiaus.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame pluoštinio cemento gaminio, apimančio bent vieną profiliuotą paviršių, paruošimas apima žalio pluoštinio cemento plokštės paruošimą panaudojant Hačeko metodą, ir po minėtos žalio pluoštinio cemento plokštės sukietėjimo bent vieno minėtos pluoštinio cemento plokštės paviršiaus profiliavimą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame žalio pluoštinio cemento plokštė yra sukietinama naudojant sukietinimą autoklave.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame profiliuotas paviršius yra paruošiamas frezuojant pluoštinio cemento gaminį.

13. Pluoštinio cemento gaminys, apimantis bent vieną profiliuotą paviršių, gautas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

14. Pluoštinio cemento gaminys pagal 13 punktą, kur pluoštinio cemento gaminys autoklave sukietintas.

15. Vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimas pluoštinio cemento gaminio, turinčio bent vieną profiliuotą paviršių, profiliuotų paviršių hidrofobinėms savybėms pagerinti.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 41/64*** (2006.01)
(11) **2848600**
(13) T
(96) 13184402.9
(96) 2013-09-13
(97) 2015-03-18
(97) 2019-05-22
(72) Van den Bergh, Frank, BE
(73) ETEX SERVICES NV, 1880 Kapelle-op-den-Bos, BE
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Hidrofobizuotas pluoštinio cemento gaminys, apimantis bent vieną profiliuotą paviršių
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.
(57) 1. Būdas, skirtas pluoštinio cemento gaminio hidrofobinėms savybėms pagerinti, kur minėtas būdas apima tokias pakopas:

• pluoštinio cemento gaminio, apimančio bent vieną profiliuotą paviršių, paruošimą, kur minėtas profiliuotas paviršius turi įdubusias dalis arba paviršius, apribotus šonais, kur kampas tarp įdubusio paviršiaus ir šono yra didesnis negu 90° ir mažesnis negu 160°;
• vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimą bent vienam profiliuotam paviršiui;
• leidimą minėtam vandens neturinčiam skysčiui silano pagrindu įsiskverbti į pluoštinio cemento gaminį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas vandens neturintis skystis silano pagrindu yra tirpiklio neturintis skystis silano pagrindu.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėto vandens neturinčio skysčio silano pagrindu kiekis, panaudojamas bent ant vieno profiliuoto paviršiaus, yra mažesnis negu 150 g/m², ir didesnis negu 10 g/m².

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pluoštinio cemento gaminys yra pluoštinio cemento plokštė.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pluoštinio cemento gaminys yra pluoštinio cemento plokštė, turinti bent vieną paviršių, apimantį bent vieną griovelį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame profiliuotas paviršius apima daugybę griovelių, vienodai paskirstytų ant minėto paviršiaus, visi minėti grioveliai turi vienodą kryptį ir vienodą gylį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5-6 punktų, kuriame minėtį grioveliai pjūvyje plokštumoje, statmenoje griovelio krypčiai, turi trapecijos formos skerspjūvį, minėtas griovelis turi plokščią dugną ir du šonus, kur kampas tarp dugno ir kiekvieno iš minėtų šonų yra didesnis negu 90° ir mažesnis negu 150°.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame minėto vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimas yra atliekamas minėtą vandens neturintį skystį silano pagrindu purškiant ant profiliuoto paviršiaus.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame minėto vandens neturinčio skysčio silano pagrindu panaudojimas yra atliekamas minėtą vandens neturintį skystį silano pagrindu užtepant teptuku arba volelių ant profiliuoto paviršiaus.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame pluoštinio cemento gaminio paruošimas apima bent vieną profiliuotą paviršių, apima žalio pluoštinio cemento plokštės paruošimą panaudojant Hatscheck'o metodą, ir po minėtos žalio pluoštinio cemento plokštės sukietėjimo bent vieno minėtos pluoštinio cemento plokštės paviršiaus profiliavimą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame žalio pluoštinio cemento plokštė yra sukietinama naudojant sukietinimą autoklave.

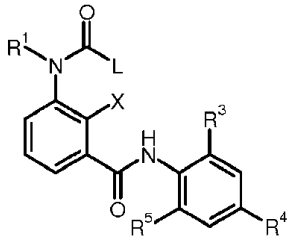
12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame profiliuotas paviršius yra paruošiamas frezuojant pluoštinio cemento gaminį.

13. Pluoštinio cemento gaminys, gautas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/60*** (2006.01)
C07C 237/42 (2006.01)
A01N 37/22 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
(11) **2225206**
(13) T
(96) 08865336.5
(96) 2008-12-09
(97) 2010-09-08
(97) 2019-02-27
(86) PCT/EP2008/010418
(86) 2008-12-09
(87) WO 2009/080203
(87) 2009-07-02
(30) 07150343, 2007-12-21, EP
(72) GÖRGENS, Ulrich, DE
YANAGI, Akihiko, JP
WADA, Katsuaki, JP
MURATA, Tetsuya, JP
WATANABE, Yukiyoshi, JP
MIHARA, Jun, JP
ARAKI, Koichi, JP
(73) Bayer CropScience AG, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Aminobenzamido dariniai kaip naudingi agentai kovai su gyvūnų parazitais
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aminobenzamido darinys, kurio formulė (I-1) arba jo druska:



I-1

kur:

X žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, hidroksi grupę, $C_{1-}C_6$-alkilo grupę arba trifluormetilo grupę;

R^1 žymi vandenilio atomą, $C_{1-}C_6$-alkilo grupę, $C_{1-}C_6$-halogenalkilo grupę, $C_{1-}C_6$-alkoksi grupę, $C_{1-}C_6$-halogenalkoksi grupę, $C_{1-}C_6$-alkiltio grupę, $C_{1-}C_6$-halogenalkiltio grupę, $C_{1-}C_6$-alkilkarbonilo grupę, $C_{1-}C_6$-halogenalkilkarbonilo grupę arba žymi fenilą arba benzilą, nebūtinai turintį pakaitais bent vieną grupę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš $C_{1-}C_6$-alkilo, $C_{1-}C_6$-alkoksi, $C_{1-}C_6$-alkiltio, $C_{1-}C_6$-alkilsulfinilo, $C_{1-}C_6$-alkilsulfonilo, $C_{1-}C_6$-halogenalkilo, $C_{1-}C_6$-halogenalkoksi, $C_{1-}C_6$-halogenalkiltio, $C_{1-}C_6$-halogenalkilsulfinilo, $C_{1-}C_6$-halogenalkilsulfonilo, nitro, hidroksi ir halogeno; arba piridilą, pirazolilą, tienilą, furilą, izoksazolilą, tiadiazolilą arba piridilmetilą, pirazolilmetilą, tienilmetilą, furilmetilą, izoksazolilmetilą arba tiadiazolilmetilą, nebūtinai turintį pakaitais bent vieną grupę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš $C_{1-}C_6$-alkilo, $C_{1-}C_6$-alkoksi, $C_{1-}C_6$-alkiltio, $C_{1-}C_6$-alkilsulfinilo, $C_{1-}C_6$-alkilsulfonilo, $C_{1-}C_6$-halogenalkilo, $C_{1-}C_6$-halogenalkoksi, $C_{1-}C_6$-halogenalkiltio, $C_{1-}C_6$-halogenalkilsulfinilo, $C_{1-}C_6$-halogenalkilsulfonilo, nitro, hidroksi ir halogeno;

R^3 ir R^5 žymi nepriklausomai vienas nuo kito halogeno atomą, $C_{1-}C_4$-alkilo grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkilo grupę, $C_{1-}C_4$-alkoksi grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkoksi grupę, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo grupę arba ciano grupę;

R^4 žymi $C_{1-}C_4$-alkilo grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkilo grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkil-$C_{1-}C_4$-alkoksi grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkil-$C_{1-}C_4$- halogenalkoksi grupę, $C_{1-}C_4$-alkoksi grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkoksi grupę, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo grupę arba SF_5 grupę;

L žymi fenilo grupę arba pakeistojo fenilo grupę, turinčią vieną arba kelis pakaitus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi ir kurie yra pasirinkti iš halogeno atomo, $C_{1-}C_4$-alkilo grupės, $C_{1-}C_4$-halogenalkilo grupės, $C_{2-}C_4$-alkenilo grupės, $C_{2-}C_4$-halogenalkenilo grupės, $C_{2-}C_4$-alkinilo grupės, $C_{2-}C_4$-halogenalkinilo grupės, $C_{3-}C_6$-cikloalkilo grupės, $C_{3-}C_6$-halogencikloalkilo grupės, $C_{1-}C_3$-alkoksi grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkoksi grupės, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupės, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupės, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo grupės, $C_{1-}C_4$-alkilamino grupės, di-$C_{1-}C_4$-alkilamino grupės, ciano grupės, nitro grupės, hidroksilo grupės, $C_{1-}C_4$-alkilkarbonilo grupės, $C_{1-}C_4$-alkilkarboniloksi grupės, $C_{1-}C_4$-alkoksikarbonilo grupės, acetilamino grupės ir fenilo grupės; arba piridilo grupę; arba piridilo grupę, turinčią vieną arba kelis pakaitus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi ir kurie yra pasirinkti iš halogeno atomo, $C_{1-}C_4$-alkilo grupės, $C_{1-}C_4$-halogenalkilo grupės, $C_{2-}C_4$-alkenilo grupės, $C_{2-}C_4$-halogenalkenilo grupės, $C_{2-}C_4$-alkinilo grupės, $C_{2-}C_4$-halogenalkinilo grupės, $C_{3-}C_6$-cikloalkilo grupės, $C_{3-}C_6$-halogencikloalkilo grupės, $C_{1-}C_3$-alkoksi grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkoksi grupės, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupės, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupės, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo grupės, $C_{1-}C_4$-alkilamino grupės, di-$C_{1-}C_4$-alkilamino grupės, ciano grupės, nitro grupės, hidroksi grupės, $C_{1-}C_4$-alkilkarbonilo grupės, $C_{1-}C_4$-alkilkarboniloksi grupės, $C_{1-}C_4$-alkoksikarbonilo grupės, acetilamino grupės ir fenilo grupės; arba žymi vandenilį, $C_{1-}C_4$-alkilo grupę, $C_{1-}C_4$-halogenalkilo grupę, $C_{2-}C_4$-alkenilo grupę, $C_{2-}C_4$-halogenalkenilo grupę, $C_{2-}C_4$-alkinilo grupę, $C_{2-}C_4$-halogenalkinilo grupę, $C_{3-}C_6$-cikloalkilo grupę, $C_{3-}C_6$-halogencikloalkilo grupę, $C_{1-}C_3$-alkoksi grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkoksi grupę, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupę ir $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo grupę; arba žymi $C_{2-}C_4$-alkilo grupę, $C_{2-}C_4$-halogenalkilo grupę, $C_{2-}C_4$-alkenilo grupę, $C_{2-}C_4$-halogenalkenilo grupę, $C_{2-}C_4$-alkinilo grupę, $C_{2-}C_4$-halogenalkinilo grupę, $C_{3-}C_6$-cikloalkilo grupę, $C_{3-}C_6$-halogencikloalkilo grupę, $C_{1-}C_3$-alkoksi grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkoksi grupę, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupę, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupę ir $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo grupę, kurių kiekviena turi pakaitu fenilo grupę, turinčią vieną arba kelis pakaitus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi ir kurie yra pasirinkti iš halogeno atomo, $C_{1-}C_4$-alkilo grupės, $C_{1-}C_4$-halogenalkilo grupės, $C_{2-}C_4$-alkenilo grupės, $C_{2-}C_4$-halogenalkenilo grupės, $C_{2-}C_4$-alkinilo grupės, $C_{2-}C_4$-halogenalkinilo grupės, $C_{3-}C_6$-cikloalkilo grupės, $C_{3-}C_6$-halogencikloalkilo grupės, $C_{1-}C_3$-alkoksi grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkoksi grupės, $C_{1-}C_3$-alkiltio grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkiltio grupės, $C_{1-}C_3$-alkilsulfinilo grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfinilo grupės, $C_{1-}C_3$-alkilsulfonilo grupės, $C_{1-}C_3$-halogenalkilsulfonilo

grupės, C_1-C_4-alkilamino grupės, di-C_1-C_4-alkilamino grupės, ciano grupės, nitro grupės, hidroksi grupės, C_1-C_4-alkilkarbonilo grupės, C_1-C_4-alkilkarboniloksi grupės, C_1-C_4-alkoksikarbonilo grupės, acetilamino grupės ir fenilo grupės; arba piridilo grupę;

skirti naudoti kovai su erkėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš *Amblyomma americanum, Dermacentor variabilis, Dermacentor reticulatus* ir *Rhipicephalus sanguineus*.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną aminobenzamido darinį pagal 1 punktą, skirta naudoti parazitų perduodamų ligų infekcijos profilaktikai.

3. Aminobenzamido darinys pagal 1 punktą, skirtas naudoti erkių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš *Amblyomma americanum, Dermacentor variabilis, Dermacentor reticulatus* ir *Rhipicephalus sanguineus*, perduodamų ligų infekcijos profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/70*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)

(11) **3174861**

(13) T

(96) 15744229.4

(96) 2015-07-30

(97) 2017-06-07

(97) 2019-05-15

(86) PCT/EP2015/067501

(86) 2015-07-30

(87) WO 2016/016365

(87) 2016-02-04

(30) 14179288, 2014-07-31, EP

(72) OOST, Thorsten, DE
ANDERSKEWITZ, Ralf, DE
GNAMM, Christian, DE
HOESCH, Holger, DE
MORSCHHAEUSER, Gerd, DE
PETERS, Stefan, DE
RIES, Uwe Joerg, DE

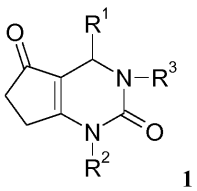
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

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

(54) Pakeistieji bicikliniai dihidropirimidinonai ir jų panaudojimas kaip neutrofilų elastazės aktyvumo slopiklių

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

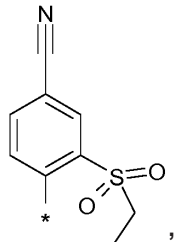
(57) 1. Junginys, kurio formulė 1



1

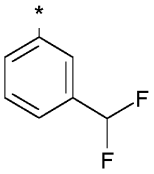
kur

R^1 yra



,

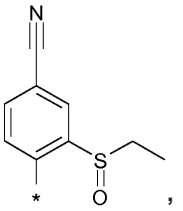
R^2 yra



ir R^3 yra H;

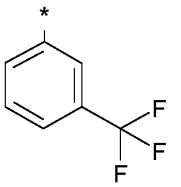
arba

R^1 yra



,

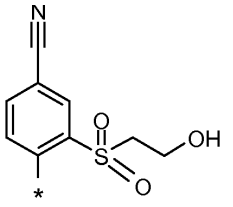
R^2 yra



ir R^3 yra CH_3;

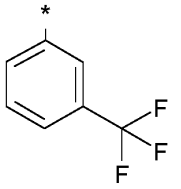
arba

R^1 yra



,

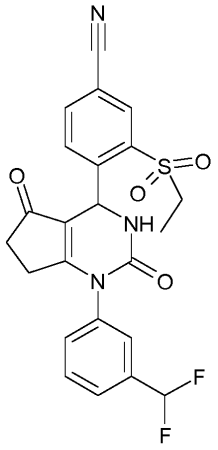
R^2 yra



ir R^3 yra CH_3;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

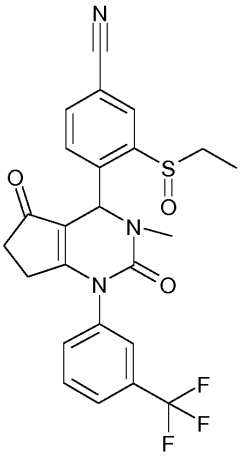
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė 1.a



1.a

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

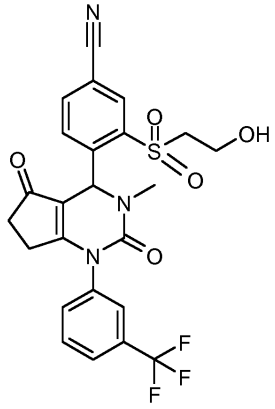
3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė 1.b



1.b

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

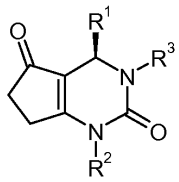
4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė 1.c



1.c

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

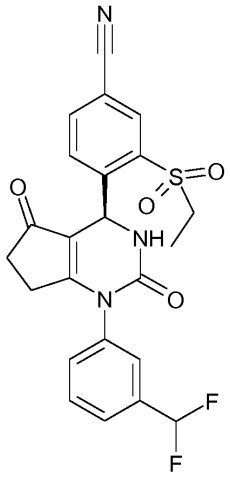
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame formulės 1 konfigūracija yra formulė 1’



1'

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

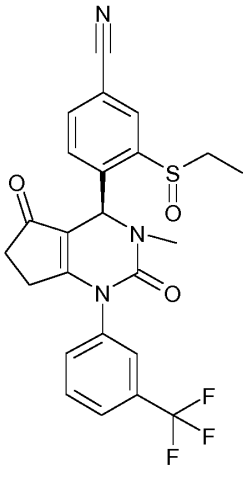
6. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė 1.a’



1.a'

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

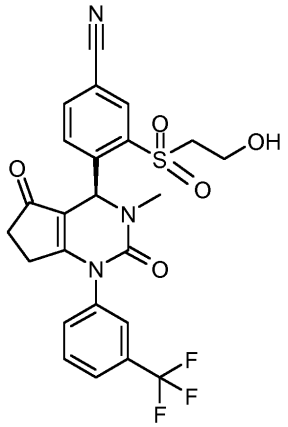
7. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė 1.b’



1.b'

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė 1.c’



1.c'

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys, kurio formulė 1 pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

10. Junginys, kurio formulė 1 pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas astmos ir alerginių ligų, virškinimo trakto uždegiminių ligų, glomerulonefrito, eozinofilinių ligų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, patogeninių mikrobų sukeltos infekcijos ir reumatoidinio artrito gydymui.

11. Junginys, kurio formulė 1 pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas neutrofilinių ligų, cistinės fibrozės (CF), necistinės fibrozės, idiopatinės plaučių fibrozės, bronchektazės, su ANCA asocijuoto vaskulito, plaučių vėžio, necistinės fibrozės bronchektazės, emfizemos, lėtinio bronchito, ūminio plaučių pažeidimo (ALI), ūminio kvėpavimo takų distreso sindromo (ARDS), plaučių hipertenzijos, plaučių arterinės hipertenzijos (PAH) ir alfa-1 antitripsino nepakankamumo (AATD) gydymui.

12. Junginys, kurio formulė 1 pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas nutukimo ir susijusio uždegimo, atsparumo insulinui, diabeto, kepenų suriebėjimo ir kepenų steatozės gydymui.

13. Junginys, kurio formulė 1 pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas trauminio smegenų pažeidimo, pilvo aortos aneurizmos ir transplantato prieš šeimininką ligos gydymui (GvHD).

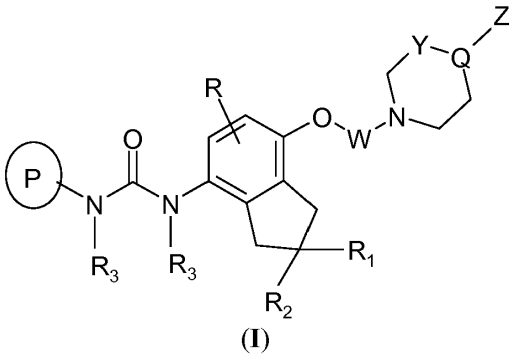
14. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi vieną arba daugiau junginių, kurių formulė 1, pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmaciškai aktyvią jo druską.

15. Farmacinė kompozicija, papildomai apimanti junginį, kurio formulė 1, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, farmaciniu požiūriu aktyvų junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš betamimetikų, antikolinerginių medžiagų, kortikosteroidų, PDE4 inhibitorių, LTD4 antagonistų, EGFR inhibitorių, katepsino C inhibitorių, CRTH2 inhibitorių, 5-LO inhibitorių, histamino receptorių antagonistų ir SYK inhibitorių, taip pat dviejų arba trijų veikliųjų medžiagų derinių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/08*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **3186232**
(13) T
(96) 15766935.9
(96) 2015-08-27

(97) 2017-07-05
(97) 2019-03-27
(86) PCT/IB2015/056505
(86) 2015-08-27
(87) WO 2016/030852
(87) 2016-03-03
(30) 2772MU2014, 2014-08-29, IN
(72) RODE, Milind, IN
SRIVASTAVA, Sanjay, IN
TULI, Davindar, IN
RAI, Deepak, IN
GJ, Prashant, IN
DESHPANDE, Shailesh, IN
GUPTA, Rameshchandra, IN
CHAUTHAIWALE, Vijay, IN
DUTT, Chaitanya, IN
(73) Torrent Pharmaceuticals Limited, Ahmedabad, Gujarat 380009, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) P38 MAP kinazė, slopinanti indanilo karbamido junginius
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir jų stereoizomerai, atropizomerai, conformeriai, tautomerai, polimorfai, hidratai, ir solvatai;

kur,

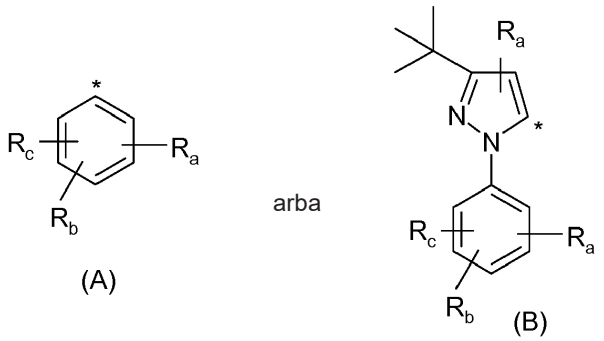
Y yra C=O arba C(Z’);

Q yra C arba N, kai Y yra C=O tada Q yra N;

kai Y yra C=O, Z yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo,-(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_3)alkil(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_6)alkil-OH, -(C_1-C_6)alkil-SH, -C(O)CH_2R_4, -(C_1-C_6)alkil-NR_5R_6, -(C_1-C_6)alkil-arilo, -(C_1-C_6)alkil-heteroarilo,-(C_1-C_6)alkil-CO_2H, -(C_1-C_6)alkil-CO_2R_7, -(C_1-C_6)alkil-C(O)NR_5R_6, -C(O)NR_5R_6,-CO_2R_7, -COR_7, -(C_1-C_6)alkil-OR_7, -(C_1-C_6)alkil-S(O)$_n$$R_7$, -S(O)$_m$-$R_7$, -S(O)$_m$N($R_3$)-$R_7$, -S(O)$_m$$NR_5R_6$, arilo ir heteroarilo, kur minėtas arilas arba heteroarilas gali būti papildomai pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R_8;

arba kai Y yra C(Z’), Z ir Z’ kartu sudaro 5 arba 6-nario aromatinio žiedo sistemą, turinčią 1 - 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš O, S(O)$_n$ arba N, ir minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R_8;

P yra ciklinis žiedas, kuris yra parinktas iš:



kur * reiškia prisijungimo prie azoto tašką;

R_a, R_b, ir R_c nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, halogeno, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklinės grupės, -(C_1-C_6)alkil-arilo, -(C_1-C_6)alkil-heteroarilo, hidroksilo, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-NO_2$, -C(O)-(C_1-C_6)alkilo, -C(O)-(C_3-C_6)cikloalkilo, $-C(O)CH_2R_4$, $-NR_5R_6$, $-N(R_3)C(O)-R_7$,$-N(R_3)S(O)_m-R_7$, $-N(R_3)C(O)-N(R_3)-R_7$, $-N(R_3)C(S)N(R_3)-R_7$, $-OR_7$, $-CO_2H$, $-CO_2R_7$,-C(O)-NR_5R_6, -SH, $-S(O)_n-R_7$, $-S(O)_mN(R_3)-R_7$, $-S(O)_m-NR_5R_6$, -CN, -CHO, -(C_1-C_6)alkil-R_4 ir -(C_1-C_6)alkil-NR_5R_6, kur kiekvienas arilas, heterociklinė grupė arba heteroarilas gali būti papildomai pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, arilo, heteroarilo, heterociklinės grupės, hidroksilo, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-OR_7$, -O-(C_1-C_6)alkil-R_8, $-NO_2$, -C(O)-(C_1-C_6)alkilo, $-C(O)CH_2R_4$, $-NR_5R_6$, $-CO_2H$, $-CO_2R_7$, -C(O)NR_5R_6, $-N(R_3)C(O)-R_7$, $-N(R_3)S(O)_m-R_7$, -SH, $-S(O)_n-R_7$, $-S(O)_mN(R_3)-R_7$, -CN, -CHO, -(C_1-C_6)alkil-OR_7, -(C_1-C_6)alkil-halogeno ir -(C_1-C_6)alkil-NR_5R_6; arba iš dalies gali sudaryti bet kuriuos du R_a, R_b pakaitus ir R_c gali sudaryti sotų, iš dalies sotų arba nesotų monociklinį žiedą, kuris gali turėti 0, 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, parinktus iš O, $S(O)_n$ arba N;

W yra $-(CH_2)_t$, $-(CH_2)_mCO$ arba $-(CH_2)_mS(O)_m$;

R yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, halogeno, -O(C_1-C_6)alkilo, $-CF_3$, $-OCF_3$ ir hidroksilo;

R_1 ir R_2 nepriklausomai parinktos iš vandenilio, hidroksilo, -(C_1-C_3)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo ir -(C_3-C_6)cikloalkilo arba R_1 ir R_2 kartu su anglies tomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro -(C_3-C_6)cikloalkilo žiedą spiro konfigūracijos;

R_3 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_3)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo ir -(C_1-C_3) alkil(C_3-C_6) cikloalkilo, gliukuronato;

R_4 yra nepriklausomai parinkta iš hidroksilo, -SH, $-OR_7$, $-NR_5R_6$, $-S(O)_n-R_7$, $-S(O)_n$-(C_1-C_6)alkil-CO_2(C_1-C_6)alkilo, $-S(O)_n$-(C_1-C_6)alkil-OH, $-S(O)_n$-(C_1-C_6)alkil-CO_2H, $-N(R_3)C(O)-R_7$, $-N(R_3)S(O)_m-R_7$, -O-(C_1-C_6)alkil-CO_2(C_1-C_6)alkilo, -O-(C_1-C_6)alkil-OH ir -O-(C_1-C_6)alkil-CO_2H;

R_5 ir R_6 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, $-COR_7$, -C(O)NR_5R_6, $-S(O)_mR_7$, -(C_1-C_6)alkil-(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, arilo ir heteroarilo arba R_5 ir R_6 yra paimtos kartu su azotu, siekiant gauti 3 – 8-narį monociklinį arba 8 – 12-narį biciklinį heterociklo žiedą, kur minėtas mono ir biciklinis žiedas turi 0, 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, parinktus iš O, $S(O)_n$ arba N, ir minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R_8;

R_7 yra nepriklausomai parinkta iš -(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkil-OH, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_6)alkil-(C_3-C_6)cikloalkilo, arilo ir heteroarilo;

R_8 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, -CN, -CHO, $-NO_2$,-(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_6)alkil-(C_3-C_6)cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklinės grupės, $-C(O)CH_2R_4$, $-OR_7$, -SH, $-S(O)_n-R_7$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-CO_2H$, $-COR_7$, $-CO_2R_7$, -C(O)NR_5R_6, $-S(O)_mN(R_3)-R_7$ ir $-NR_5R_6$, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas, arilas, heterociklinė grupė ir heteroarilas gali būti papildomai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R_9.

R_9 yra nepriklausomai parinkta iš R_7, halogeno, hidroksilo, -(C_1-C_6)alkil-OH, $-NO_2$,-SH, $-OR_7$, -O(C_1-C_6)alkil-R_4, -OC(O)-R_7, -O(C_1-C_6)alkil-CO_2R_7, -O(C_1-C_6)alkil-CO_2H, -O(C_1-C_6)alkil-C(O)-NR_5R_6, $-OS(O)_m-R_7$, $-CO_2R_7$, $-CO_2H$, -C(O)-R_7, -C(O)-NR_5R_6, $-S(O)_n-R_7$, $-S(O)_n$(C_1-C_6)alkil-R_4, $-S(O)_n$(C_1-C_6)alkil-C(O)NR_5R_6, $-S(O)_n$(C_1-C_6)alkil-CO_2R_7, $-S(O)_n$(C_1-C_6)alkil-CO_2H, $-NR_5R_6$, $-S(O)_m-NR_5R_6$, $-N(R_3)C(O)-R_7$,$-N(R_3)C(O)N(R_3)-R_7$, $-N(R_3)C(S)N(R_3)-R_7$, $-N(R_3)C(O)$(C_1-C_6)alkil-aril,- $N(R_3)S(O)_m-R_7$, OSO_3H ir O-gliukuronato;

m yra 1 arba 2;

n yra 0, 1 arba 2;

t yra 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra N.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur:

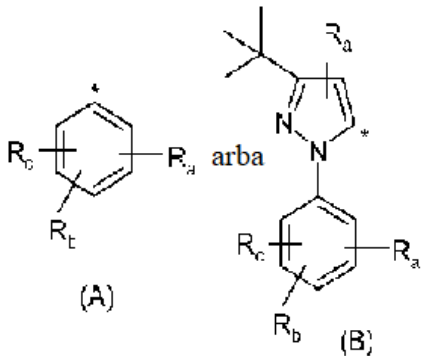
Y yra C=O arba C(Z');

Q yra C arba N; kai Y yra C=O, tada Q yra N;

kai Y yra C=O, Z yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_3)alkil(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_6)alkil-OH,-(C_1-C_6)alkil-arilo, -(C_1-C_6)alkil-C(O)NR_5R_6, $S(O)_m$-R_7 ir arilo;

arba kai Y yra C(Z'), Z ir Z' kartu sudaro 5 arba 6-nario aromatinio žiedo sistemą, turinčią 1 - 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš $S(O)_n$ arba N ir minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1-2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R_8;

P yra ciklinis žiedas, kuris yra parinkta iš:



kur * reiškia prisijungimo prie azoto tašką;

R_a, R_b, ir R_c nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, halogeno, -(C_1-C_6)alkilo, šakotojo (C_3-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, hidroksilo, -$N(R_3)S(O)_m$-R_7, -$N(R_3)COR_7$ ir -OR_7;

W yra -$(CH_2)_t$ arba -$(CH_2)_m$CO;

R yra vandenilis arba -(C_1-C_6)alkilas;

R_1 ir R_2 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio ir hidroksilo;

R_3 yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio ir glukuronato;

R_4 yra parinkta iš hidroksilo ir -NR_5R_6;

R_5 ir R_6 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo ir -COR_7 arba R_5 ir R_6 yra paimtos kartu su azotu, siekiant gauti 3 - 8 nario monociklinio heterociklo žiedą, kur minėtas monociklinis žiedas turi 0, 1, 2 arba 3 žiedo heteroatomus, parinktus iš O arba N;

R_7 yra parinkta iš -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_1-C_6)alkil-OH ir šakotojo (C_3-C_6)alkilo;

R_8 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, -(C_3-C_6)cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -CF_3, -CO_2R_7 ir -NR_5R_6, kur minėtas arilas arba heteroarilas gali būti papildomai pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš R_9;

R_9 yra nepriklausomai parinkta iš halogeno, R_7, hidroksilo, -OR_7, -$O(C_1$-$C_6)$alkil-R_4, -$S(O)_n$-R_7, -$S(O)_n(C_1$-$C_6)$alkil-R_4, -(C_1-C_6)alkil-OH ir O-glukuronato;

m yra 1 arba 2;

n yra 0;

t yra 2 arba 3.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-okso-2-[3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-tret-butilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-okso-2-[3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-cikloheksilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-okso-2-[3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a] pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(7-{2-okso-2-[3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il] etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(7-{2-[3-(2-metoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-2-oksoetoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(2-hidroksietil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-[7-(2-{3-[2-(metilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}-2-oksoetoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-metoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-2-oksoetoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(metilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}-2-oksoetoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(metilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}-2-oksoetoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(7-{2-[3-(2-{[2-(morfolin-4-il)etil]sulfanil}fenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-2-oksoetoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(metilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-metoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-{7-[2-(4-benzil-3-oksopiperazin-1-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}-3-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metoksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-{7-[2-(3-okso-4-fenilpiperazin-1-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-{2-[2-(morfolin-4-il)etoksi]fenil}-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopentilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklobutilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-etilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-metoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(metilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-metoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-propoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{3-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]propoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(3-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(2-hidroksietoksi)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(3-chlor-4-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-(7-{2-[3-(2-butoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-3-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(propilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(4-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(propilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(3-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2,4-dihidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-4-il]-3-(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-(2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{3-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]propoksi}-2,3-dihidro-1H-mden-4-il)karbamoil]ammo}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-[5-tret-butil-2-metoksi-3-({[7-(2-{3-[2-(propilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamoil}amino)fenil]metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)etansulfonamido

N-{5-tret-butil-3-[({7-[2-(4-butil-3-oksopiperazin-1-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamoil)amino]-2-metoksifenil}metansulfonamido

N-[5-tret-butil-2-metoksi-3-({[7-(2-{3-[2-(metilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamoil}amino)fenil]etansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-(3-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-{4-[(2-hidroksietil)sulfanil]fenil}-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-(2,4-dihidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)etansulfonamido

N-[5-tret-butil-2-metoksi-3-({[7-(2-{3-[2-(propilsulfanil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamoil}amino)fenil]etansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)etansulfonamido

N-[5-({[7-({[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamoil}amino)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]oksi}acetil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-2-il]acetamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-metoksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-okso-2-[3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

etilo 6-({[7-({[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamoil}amino)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]oksi}acetil)-2-[(ciklopropilcarbonil)amino]-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridine-3-karboksilato

N-[5-({[7-({[3-tret-butil-1-(4-cikloheksilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamoil}amino)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]oksi}acetil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-2-il]acetamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-okso-2-[3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-{7-[2-okso-2-(3-fenil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamido

1-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(7-{2-[3-(3-chlor-4-metoksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-2-oksoetoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-{7-[2-(3-okso-4-propilpiperazin-1-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-(3-tret-butil-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(2-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2,4-dihidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)ciklopropankarboksamido

1-[3-tret-butil-1-(3-chlor-4-hidroksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-{7-[2-(3-cikloheksil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-6-metil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(naftalen-1-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il] etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-{7-[2-(3-cikloheksil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(3-metil-1-benzofuran-2-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a] pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(3,4,5-trimetoksifenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido metansulfonato (1:1)

N-{5-tret-butil-3-[({7-[2-(3-cikloheksil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il} karbamoil)amino]-2-metoksifenil}metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-6-metil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)metansulfonamido

N-(5-tret-butil-2-metoksi-3-{[(7-{2-[3-(naftalen-1-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}fenil)metansulfonamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[4-(etilsulfonil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

2-[7-(2-{[7-({[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamoil}amino)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]oksi}etil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-3-il]-4-chlorfenilo heksopiranosidurono rūgšties

N-{[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamoil}-N-(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4] triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-iden-4-il)heksopiranuronosilamino

N-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-N-[(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]heksopiranuronosilamino

2-{4-[2-({7-[({5-tret-butil-2-metoksi-3-[(metilsulfonil)amino]fenil}karbamoil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}oksi)etil]-2-oksopiperazin-1-il}-N,N-dimetilacetamido

2-[4-(2-{[7-({[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]karbamoil}amino)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]oksi}etil)-2-oksopiperazin-1-il]-N,N-dimetilacetamido

N-{5-tret-butil-3-[({7-[2-(4-ciklopropil-3-oksopiperazin-1-il)etoksi]-2,3-dihidro-1H-inden-4-il}karbamoil)amino]-2-metoksifenil}metansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-hidroksifenil)etansulfonamido

N-(5-tret-butil-3-{[(7-{2-[4-(ciklopropilmetil)-3-oksopiperazin-1-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamoil]amino}-2-metoksifenil)etensulfonamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-[7-(2-{3-[2-(hidroksimetil)fenil]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il}etoksi)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{3-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]propoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il] etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(2-etilfenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il] etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(4-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido metansulfonato

1-[3-tret-butil-1-(4-metilfenil)-1H-pirazol-5-il]-3-(7-{2-[3-(5-chlor-2-hidroksifenil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]etoksi}-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)karbamido hidrochlorido;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti vieno arba daugiau junginių pagal 1 punktą terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį priemaišoje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu arba nešikliu.

6. Junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti alerginių ir nealerginių kvėpavimo takų ligų gydymui žinduolyje, įskaitant žmogų.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur alerginė ir nealerginė kvėpavimo takų liga yra parinkta iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir astmos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/10*** (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 491/20 (2006.01)
A61K 31/527 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3322701**

(13) T

(96) 16739442.8

(96) 2016-07-11

(97) 2018-05-23

(97) 2019-05-01

(86) PCT/EP2016/066393

(86) 2016-07-11

(87) WO 2017/009275

(87) 2017-01-19

(30) 15176854, 2015-07-15, EP

(72) BIEMANS, Barbara, CH
GUBA, Wolfgang, CH
JAESCHKE, Georg, CH
LINDEMANN, Lothar, CH
O`HARA, Fionn, CH
RICCI, Antonio, CH
RUEHER, Daniel, CH
VIEIRA, Eric, CH

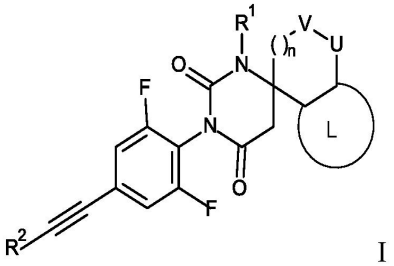
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Etinilo dariniai kaip metabotropinių glutamato receptorių moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

kurioje:

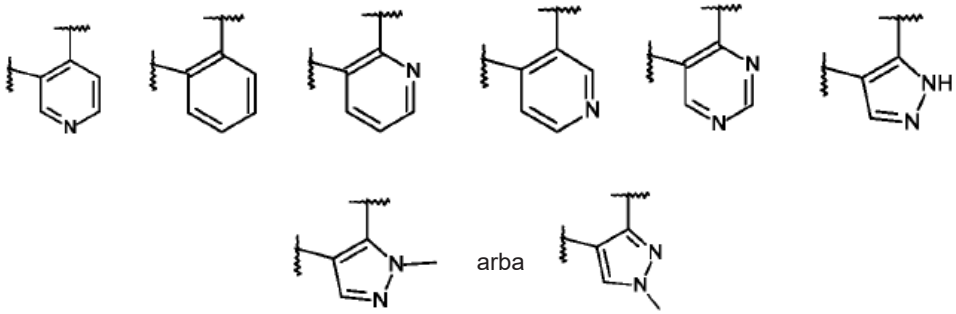
R^1 yra žemesnysis alkilas, kur žemesnysis alkilas reiškia alkilo grupę, turinčią nuo 1 iki 7 anglies atomų;

R^2 yra fenilas arba piridinilas, kur piridinilo grupėje esantis N atomas gali būti skirtingose vietose;

n yra 0, 1 arba 2;

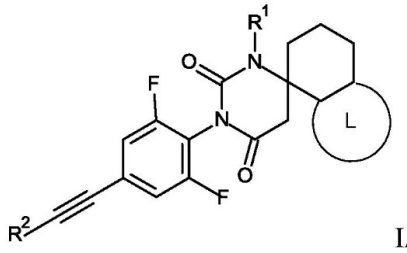
V / U nepriklausomai vienas nuo kito yra O arba CH_2, kur V ir U negali būti O vienu metu;

L yra penkių arba šešių narių heteroarilo grupė, pasirinkta iš:



arba jo farmaciškai priimtina druska arba rūgšties adityvinė druska, raceminis mišinys arba atitinkamas jų enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir (arba) stereoizomeras.

2. Junginys, kurio formulė IA pagal 1 punktą:



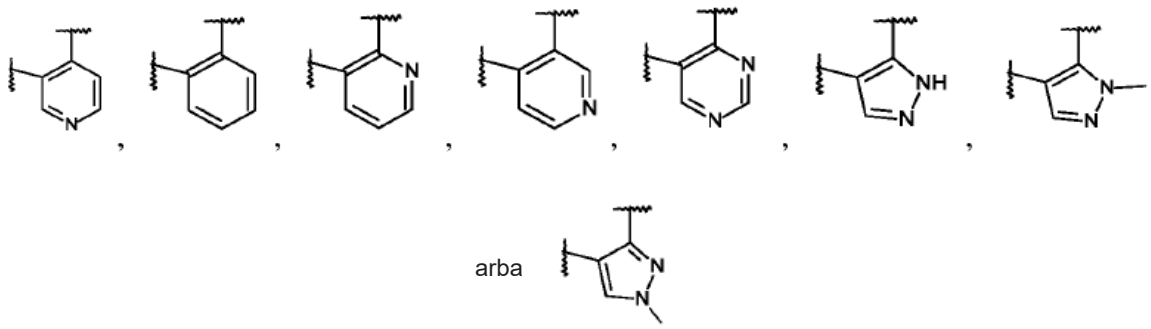
IA

kurioje:

R^1 yra žemesnysis alkilas;

R^2 yra fenilas arba piridinilas, kur piridinilo grupėje esantis N atomas gali būti skirtingose vietose;

L yra penkių arba šešių narių heteroarilo grupė, pasirinkta iš:



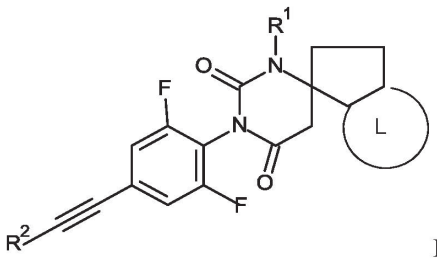
arba jo farmaciškai priimtina druska arba rūgšties adityvinė druska, raceminis mišinys arba atitinkamas jų enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir (arba) stereoizomeras.

3. Junginys, kurio formulė IA pagal 1 ir 2 punktus, kur junginiai yra:
(8S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[6,7-dihidro-5H-izochinolin-8,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas;
(6S)-3-[2,6-difluor-4-[2-(3-piridil)etinil]fenil]-1-metil-spiro[heksahidropirimidin-6,1'-tetralin]-2,4-dionas;
(5S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[7,8-dihidro-6H-chinolin-5,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas;
(5S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[7,8-dihidro-6H-izochinolin-5,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas;
(5S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[7,8-dihidro-6H-chinazolin-5,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas;
(8S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-etil-spiro[6,7-dihidro-5H-izochinolin-8,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas;
(4S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[1,5,6,7-tetrahidroindazol-4,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas;

(4S)-3’-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1’,2-dimetil-spiro[6,7-dihidro-5H-indazol-4,6’-heksahidropirimidin]-2’,4’-dionas arba

(4S)-3’-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1,1’-dimetil-spiro[6,7-dihidro-5H-indazol-4,6’-heksahidropirimidin]-2’,4’-dionas.

4. Junginys, kurio formulė IB pagal 1 punktą:



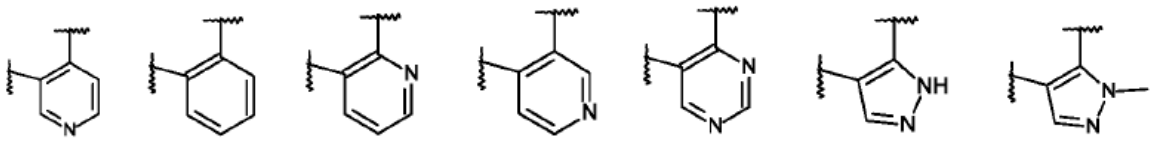
IB

kurioje:

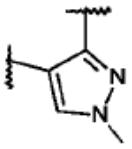
R^1 yra žemesnysis alkilas;

R^2 yra fenilas arba piridinilas, kur piridinilo grupėje esantis N atomas gali būti skirtingose vietose;

L yra penkių arba šešių narių heteroarilo grupė, pasirinkta iš:



arba



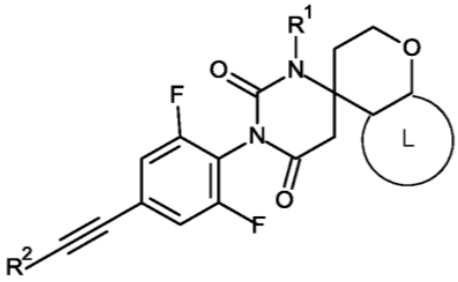
arba jo farmaciškai priimtina druska arba rūgšties adityvinė druska, raceminis mišinys arba atitinkamas jų enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir (arba) stereoizomeras.

5. Junginys, kurio formulė IB pagal 1 ir 4 punktus, kur junginiai yra:

(6S)-3-[2,6-difluor-4-[2-(3-piridil)etinil]fenil]-1-metil-spiro[heksahidropirimidin-6,1’-indan]-2,4-dionas arba

(5S)-3’-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1-metil-spiro[6,7-dihidrociklopenta[b]piridin-5,6’-heksahidropirimidin]-2’,4’-dionas.

6. Junginys, kurio formulė IC pagal 1 punktą:



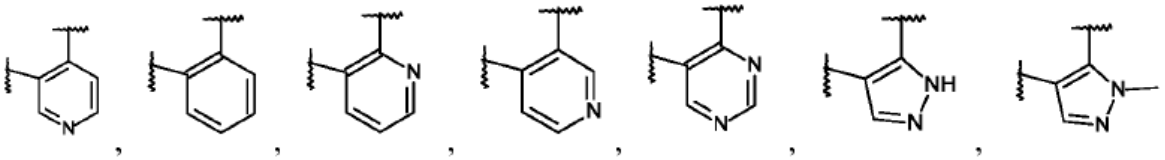
IC

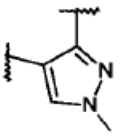
kurioje:

R^1 yra žemesnysis alkilas;

R^2 yra fenilas arba piridinilas, kur piridinilo grupėje esantis N atomas gali būti skirtingose vietose;

L yra penkių arba šešių narių heteroarilo grupė, pasirinkta iš:

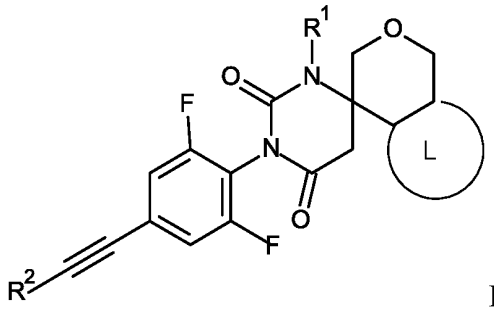


arba 

arba jo farmaciškai priimtina druska arba rūgšties adityvinė druska, raceminis mišinys arba atitinkamas jų enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir (arba) stereoizomeras.

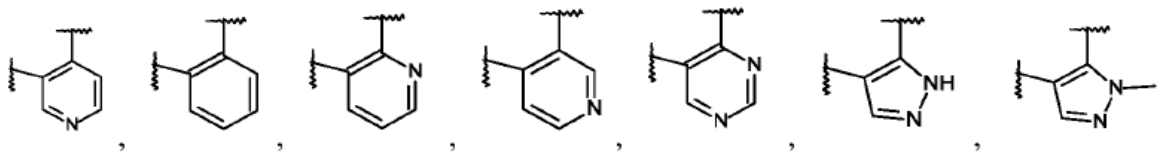
7. Junginys, kurio formulė IC pagal 1 ir 6 punktus, kur junginiai yra:
(4S)-3'-[2,6-difluor-4-[2-(3-piridil)etinil]fenil]-1'-metil-spiro[chroman-4,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas arba
(4S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[2,3-dihidropiran[2,3−b]piridin-4,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas.

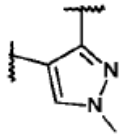
8. Junginys, kurio formulė ID pagal 1 punktą:



ID

kurioje:
R^1 yra žemesnysis alkilas;
R^2 yra fenilas arba piridinilas, kur piridinilo grupėje esantis N atomas gali būti skirtingose vietose;
L yra penkių arba šešių narių heteroarilo grupė, pasirinkta iš:

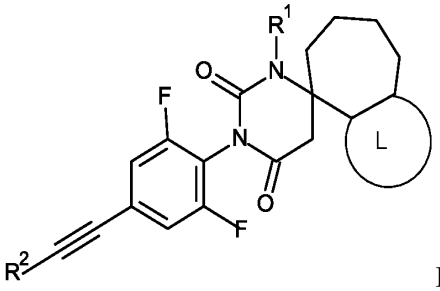


arba 

arba jo farmaciškai priimtina druska arba rūgšties adityvinė druska, raceminis mišinys arba atitinkamas jų enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir (arba) stereoizomeras.

9. Junginys, kurio formulė ID pagal 1 ir 8 punktus, kur junginys yra
(6S)-3-[2,6-difluor-4-[2-(3-piridil)etinil]fenil]-1-metil-spiro[heksahidropirimidin-6,4'-izochroman]-2,4-dionas.

10. Junginys, kurio formulė IE pagal 1 punktą:



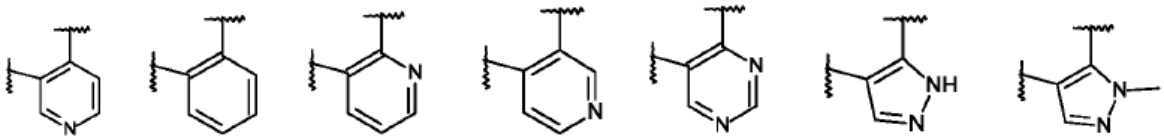
IE

kurioje:

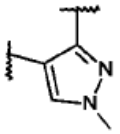
R^1 yra žemesnysis alkilas;

R^2 yra fenilas arba piridinilas, kur piridinilo grupėje esantis N atomas gali būti skirtingose vietose;

L yra penkių arba šešių narių heteroarilo grupė, pasirinkta iš:



arba



arba jo farmaciškai priimtina druska arba rūgšties adityvinė druska, raceminis mišinys arba atitinkamas jų enantiomeras ir (arba) optinis izomeras, ir (arba) stereoizomeras.

11. Junginys, kurio formulė IE pagal 1 ir 10 punktus, kur junginiai yra:

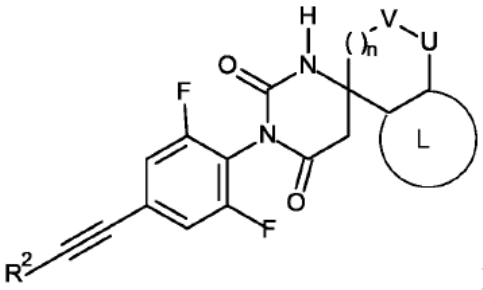
(4S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1'-metil-spiro[5,6,7,8-tetrahidro-1H-ciklohepta[c]pirazol-4,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas

(4S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1,1'-dimetil-spiro[5,6,7,8-tetrahidrociklohepta[c]pirazol-4,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas arba

(4S)-3'-[2,6-difluor-4-(2-feniletinil)fenil]-1',2-dimetil-spiro[5,6,7,8-tetrahidrociklohepta[c]pirazol-4,6'-heksahidropirimidin]-2',4'-dionas.

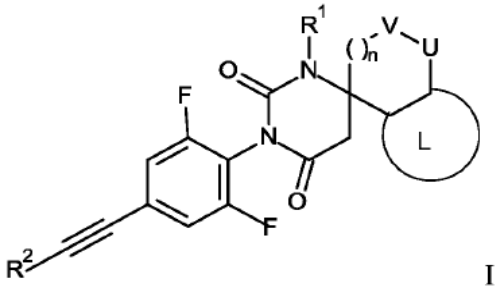
12. Junginio, kurio formulė I, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, gamybos būdas, kai būdas apima:

a) junginio, kurio formulė:



I-1

alkilinimą su R^1-I, esant NaH arba Cs_2CO_3 dimetilformamide (DMF) į junginį, kurio formulė:



I

kurioje R^1 yra žemesnysis alkilas, o kiti pakaitai yra aprašyti aukščiau arba, jeigu pageidaujama, gautų junginių konvertavimą į farmaciškai priimtinas rūgšties adityvines druskas.

13. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, skirtas naudoti kaip terapinės veikliosios medžiagos.

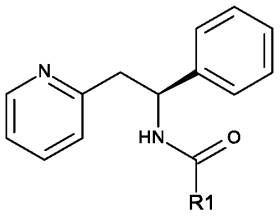
14. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, skirtas naudoti Parkinsono ligai, nerimui, emezei, obsesiniam-kompulsiniam sutrikimui, autizmui, vėžiui, depresijai ir 2-ojo tipo diabetui gydyti.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, ir farmaciškai priimtinas pagalbines medžiagas.

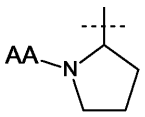
---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 213/40 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
(11) **3066091**
(13) T
(96) 14802476.3
(96) 2014-10-30
(97) 2016-09-14
(97) 2019-04-03
(86) PCT/GB2014/053236
(86) 2014-10-30
(87) WO 2015/067923
(87) 2015-05-14
(30) 201361899903 P, 2013-11-05, US
(72) NORDVALL, Gunnar, GB
HÖGDIN, Katharina, GB
MALMBORG, Per Jonas, GB
KERS, Annika, GB
WEIGELT, Dirk, GB
BERNSTEIN, Peter, US
QUIRK, Michael, US
BALESTRA, Michael, US
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) NMDA antagonistų pirmtakai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I): kur R1 yra;



(I),

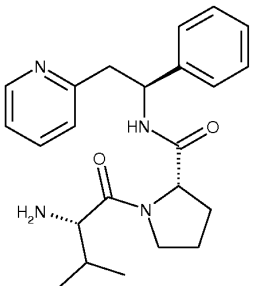


,

kur AA yra peptidine jungtimi susieta natūrali aminorūgštis,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

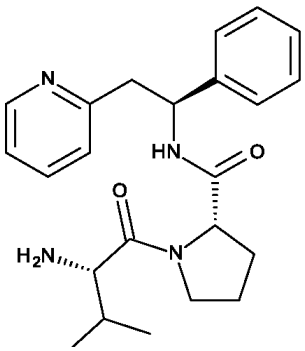
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-metilbutanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil)pirolidin-2-karboksamido;
(*S*)-1-((*S*)-2,6-diaminoheksanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil)pirolidin-2-karboksamido;
(*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-(1H-imidazol-4-il)propanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil)pirolidin-2-karboksamido;
2-((*S*)-2-((*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-(4-hidroksifenil)propanoil)pirolidin-2-karboksamido)-2-feniletil)piridino;
2-((*S*)-2-((*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-(1H-indol-3-il)propanoil)pirolidin-2-karboksamido)-2-feniletil)piridino;
(*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-fenilpropanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil)pirolidin-2-karboksamido; ir
(*S*)-1-((*S*)-2-amino-4-metilpentanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil)pirolidin-2-karboksamido,
arba farmaciniu požiūriu priimtinos bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių druskos.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-metilbutanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil) pirolidin-2-karboksamidas:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

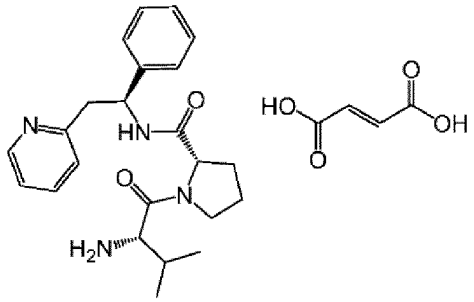
4. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra (*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-metilbutanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil) pirolidin-2-karboksamido dihidrochlorido druska:



2HCl

.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra (*S*)-1-((*S*)-2-amino-3-metilbutanoil)-N-((*S*)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etil) pirolidin-2-karboksamido fumarato druska:



6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur R1 gali būti skaidomas DPPIV fermentu siekiant sudaryti (S)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etanaminą.

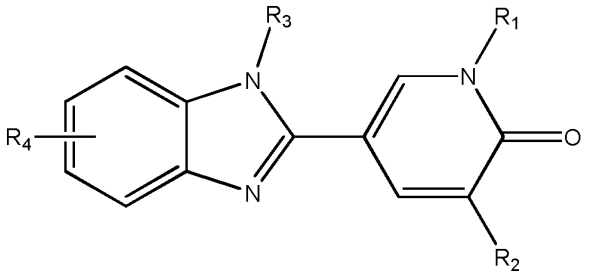
7. Junginys pagal 6 punktą, kur R1 skaidymas siekiant sudaryti (S)-1-fenil-2-(piridin-2-il)etanaminą gali būti moduliuojamas naudojant DPPIV slopiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3271349**
(13) T
(96) 16710214.4
(96) 2016-03-17
(97) 2018-01-24
(97) 2019-05-15
(86) PCT/EP2016/055792
(86) 2016-03-17
(87) WO 2016/146738
(87) 2016-09-22
(30) 201504689, 2015-03-19, GB
(72) BIT, Rino Antonio, GB
BROWN, John Alexander, GB
HUMPHREYS, Philip G., GB
JONES, Katherine Louise, GB
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Benzimidazolo dariniai kaip bromodomeno inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo druska:



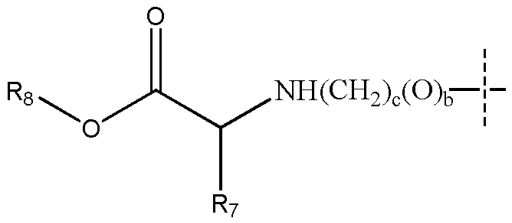
(I)

kur

R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba metilas su sąlyga, kad bent vienas iš R_1 ir R_2 yra metilas;

R_3 yra C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, cikloalkilas, heterocikloalkilas arba $-CHR_5(CH_2)_aR_6$;

R_4 yra pritvirtintas benzimidazolo 5 arba 6 padėtyje ir reiškia



;

R_5 yra vandenilis, C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi arba $-(CH_2)_dOR_9$;

R_6 yra vandenilis, C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi, $-(CH_2)_eOR_{10}$, hidroksilas, $-NR_{11}R_{12}$, halogenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kur minėtas C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi, $-(CH_2)_eOR_{10}$, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-3}alkilo, C_{1-3}alkoksi, halogeno, $-CH_2OH$, -COOH ir $-COCH_3$;

R_7 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, $-(CH_2)_g$cikloalkilas, $-(CH_2)_h$heterocikloalkilas, arba $-CR_{13}R_{14}R_{15}$;

R_8 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas arba $-CHR_{16}R_{17}$, kur minėtas C_{1-6}alkilas yra pasirinktinai pakeistas C_{1-3}alkoksi, ir kur R_{16} yra vandenilis arba C_{1-3}alkilas, ir R_{17} yra cikloalkilas arba heterocikloalkilas;

R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{14}, R_{15} ir R_{18} yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba C_{1-3}alkilas;

R_{13} yra vandenilis, hidroksilas, $-CH_2OR_{18}$, halogenas, -COOH, $-CONH_2$, 1*H*-imidazol-4-ilas, -SH, -SeH, C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi, fenilas arba 4-hidroksifenilas, kur minėtas C_{1-3}alkilas arba C_{1-3}alkoksi gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksilu, $-NHC(=NH_2)NH_2$, $-NH_2$, -COOH, $-CONH_2$ arba $-SCH_3$;

a yra 0, 1, 2 arba 3;

b yra 0 arba 1;

c yra 1, 2 arba 3 su sąlyga, kad kai b yra 1, c yra 2 arba 3;

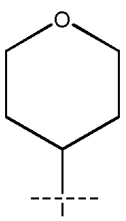
d ir e yra kiekvienas nepriklausomai 1 arba 2; ir

g ir h yra kiekvienas nepriklausomai 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 kiekvienas yra metilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_3 reiškia 5- arba 6-narį heterocikloalkilą arba grupę $-CHR_5R_6$, kur R_5 reiškia vandenilį arba C_{1-3}alkilą, ir R_6 reiškia 5- arba 6-narį heterocikloalkilą, kur minėtas heterocikloalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas C_{1-3}alkilu arba $-COCH_3$.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R_6 yra:

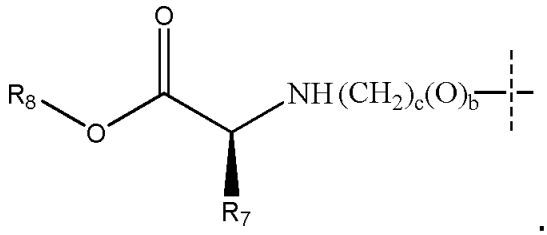


5. Junginys pagal 3 arba 4 punktą, kur R_5 yra vandenilis.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_3 yra $-CHR_5(CH_2)_aR_6$, R_5 yra $-(CH_2)_dOR_9$, a yra 0, ir R_6 yra $-(CH_2)_eOR_{10}$.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur b yra 0, ir c yra 1.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R_4 reiškia:



9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R_7 yra vandenilis, metilas, izopropilas, sec-butilas, izobutilas, $-CH_2$-fenilas, $-CH_2$-4-hidroksifenilas, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2SH$, $-CH_2SeH$,$-(CH_2)_2SCH_3$, $-CH_2COOH$, $-(CH_2)_2COOH$, $-CH_2CONH_2$, $-(CH_2)_2CONH_2$, $-(CH_2)_4NH_2$,$-(CH_2)_3NHC(=NH_2)NH_2$ arba $-CH_2$-1*H*-imidazol-4-ilas.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R_7 yra $-CH(CH_3)OH$.

11. Junginys pagal 8 punktą, kur R_8 yra izopropilas, izobutilas arba ciklopentilas.

12. Junginys pagal 1 punktą, parinktais iš grupės, susidedančios iš:

tert-butil (2S,3R)-2-{[(1-{[(3R)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-6-il)metil]amino}-3-hidroksibutanoato;

tert-butil (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-6-il]metil} amino)-3-hidroksibutanoato;

2-metilpropil (2S)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]oksi} metil)amino]-3-hidroksibutanoato;

2-metilpropil (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-[(3S)-oksan-3-ilmetil]-1H-1,3-benzodiazol-5-il] metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

tert-butil (2S,3R)-2-{[(1-{[(3R)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-5-il)metil]amino}-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-{[(1-{[(3R)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-5-il)metil]amino}-3-hidroksibutanoato;

2-metilpropil (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-3-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]metil} amino)-3-hidroksibutanoato;

ciklopentil (2S)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]oksi} metil)amino]propanoato;

propan-2-il (2S)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]oksi} metil)amino]-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-{[(1-{[(3R)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-6-il)metil]amino}-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-[(3R)-oksan-3-ilmetil]-1H-1,3-benzodiazol-6-il] metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

ciklobutil (2S,3R)-2-{[(1-{[(3R)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-5-il)metil]amino}-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S)-2-{[(1-{[(3R)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-5-il)metil]amino}-3-metilbutanoato;

ciklopentil (2S)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]oksi} metil)amino]-3-metoksipropanoato;

2,2-dimetilpropil(2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-6-il] metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-[(3R)-oksan-3-ilmetil]-1H-1,3-benzodiazol-5-il] metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

ciklobutil (2S,3R)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]oksi}metil)amino]-3-hidroksibutanoato;

ciklopentil (2S)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-6-il]oksi}metil)amino]propanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-3-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-{[(1-{[(3S)-1-acetilpiperidin-3-il]metil}-2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1H-1,3-benzodiazol-6-il)metil]amino}-3-hidroksibutanoato;

propan-2-il (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-[(3R)-oksan-3-ilmetil]-1H-1,3-benzodiazol-6-il]metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

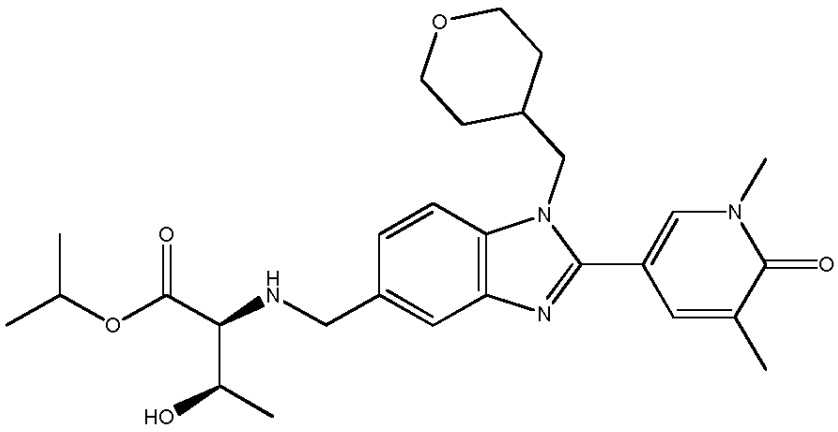
propan-2-il (2S,3R)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-[(3R)-oksan-3-ilmetil]-1H-1,3-benzodiazol-5-il]metil}amino)-3-hidroksibutanoato;

ciklobutil (2R,3S)-2-({[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-[(3R)-oksan-3-ilmetil]-1H-1,3-benzodiazol-6-il]metil}amino)-3-hidroksibutanoato; ir

(3S)-oksolan-3-il (2S,3R)-2-[(2-{[2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-(oksan-4-ilmetil)-1H-1,3-benzodiazol-5-il]oksi}metil)amino]-3-hidroksibutanoato,

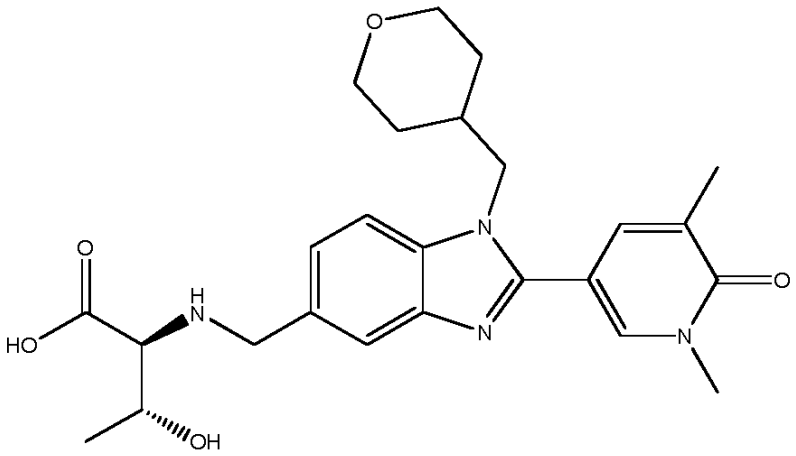
arba jo druskos.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (2S,3R)-izopropil 2-(((2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)amino)-3-hidroksibutanoatas, kurio formulė:



arba jo druska.

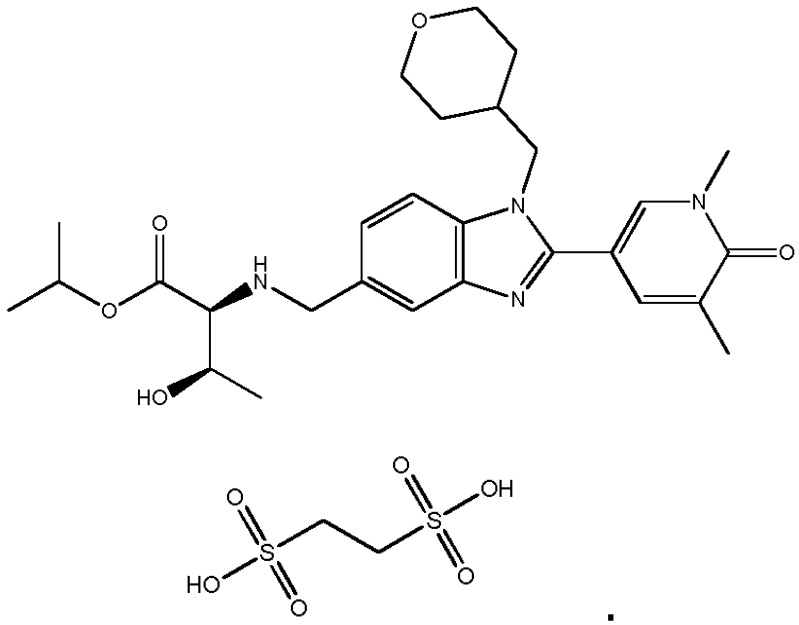
14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (2S,3R)-2-(((2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-il)metil)amino)-3-hidroksibutano rūgštis, kurio formulė:



arba jo druska.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidalo.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (2S,3R)-izopropil 2-(((2-(1,5-dimetil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)amino)-3-hidroksibutanoato 1,2-etandisulfoninės rūgšties druska, kurių formulės:



17. Junginys pagal 16 punktą, kuris yra iš esmės kristalinės formos, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad turi reikšmingas rentgeno spindulių miltelių difrakcijos (XRPD) smailes, esant 2θ vertėms, ± 0,1° 2 θ eksperimentinei paklaidai, lygias 5,4, 8,8, 9,9, 11,6, 13,8, 16,9, 18,0, 16,6, 19,1, 19,4 , 19,8, 20,4, 20,9, 21,3, 22,0, 22,4, 22,9, 23,4, 24,9 ir 25,1 laipsnių.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-17 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirtas naudoti reumatoidinio artrito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2931720**
(13) T
(96) 13863463.9
(96) 2013-12-12
(97) 2015-10-21
(97) 2019-04-24
(86) PCT/KR2013/011545
(86) 2013-12-12
(87) WO 2014/092489
(87) 2014-06-19
(30) 20120145603, 2012-12-13, KR

(72) KIM, Yong Il, KR
CHOI, Jun Young, KR
CHOI, Young Keun, KR
PARK, Jae Hyun, KR
WOO, Jong Soo, KR

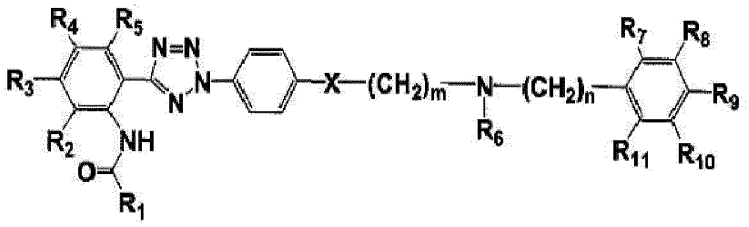
(73) Hanmi Pharm. Co., Ltd., Gyeonggi-do 445-910, KR

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

(54) Kieta dispersija, turinti geresnį tirpumą, apimanti tetrazolo darinį kaip aktyvų ingredientą

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Amorfinė kieta dispersija, apimanti formulės (I) tetrazolo darinį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kaip aktyvų ingredientą ir vandenyje tirpų polimerą:



(I)

kur

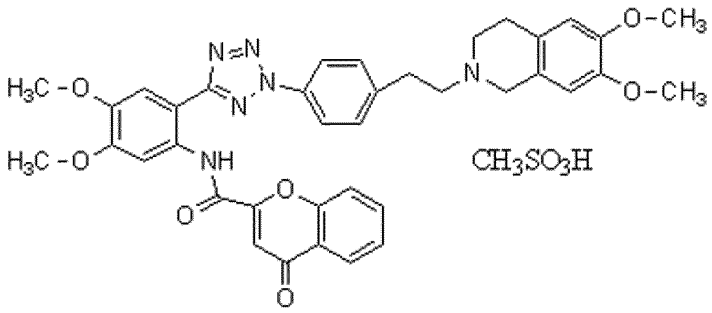
R_1 yra chinolinas, izochinolinas, chinoksalinas, piridinas, pirazinas, naftalenas, fenilas, tiofenas, furanas, 4-okso-4H-chromenas arba cinolinas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas C_1-C_5 alkilu, hidroksilu, C_1-C_5 alkoksi, halogenu, trifluormetilu, nitro arba amino grupe;

R_2 - R_5 ir R_8 - R_{11} kiekvienas nepriklausomai yra H, hidroksilas, halogenas, nitro, C_1-C_5 alkilas arba C_1-$_5$ alkoksi; R_6 ir R_7 kiekvienas nepriklausomai yra H, hidroksilas, halogenas, nitro, C_1-$_5$ alkilenas arba C_1-$_5$ alkoksi; ir R_6 ir R_7 gali būti sujungti suformuojant 4-8 narių žiedą;

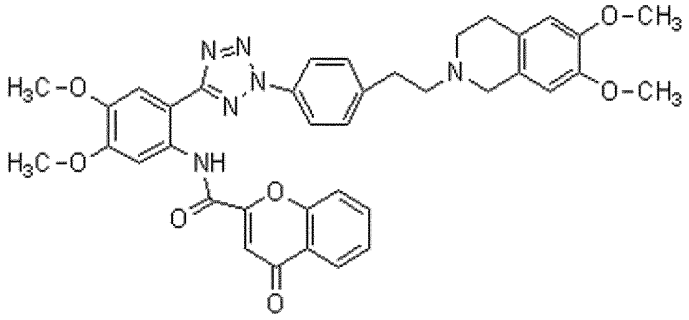
m ir n kiekvienas nepriklausomai yra sveikieji skaičiai nuo 0 iki 4; ir

X yra CH_2, O arba S.

2. Amorfinė kieta dispersija pagal 1 punktą, kur tetrazolo darinys yra formulės (II) arba (III) junginys:



(II);



(III).

3. Amorfinė kieta dispersija pagal 1 punktą, kur vandenyje tirpus polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hipromeliozės, hidroksipropilceliuliozės, polivinilpirolidono, polivinilacetalo, dietilaminoacetato, polietilenglikolio ir jų mišinio.

4. Amorfinė kieta dispersija pagal 1 punktą, kur vandenyje tirpus polimeras yra kiekiu nuo 0,1 iki 4 masės dalių, remiantis 1 masės dalimi veikliosios medžiagos.

5. Amorfinė kieta dispersija pagal 1 punktą, kur kieta dispersija apima rūgštį.

6. Amorfinė kieta dispersija pagal 5 punktą, kur rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš neorganinės rūgšties, tokios kaip fosforo rūgštis, druskos rūgštis, sieros rūgštis, azoto rūgštis, acto rūgštis, boro rūgštis; ir organinės rūgšties, tokios kaip citrinų rūgštis, obuolių rūgštis, vyno rūgštis, pieno rūgštis, tozilatas, gintaro rūgštis, askorbo rūgštis, glutamo rūgštis, alginino rūgštis, maleino rūgštis, adipino rūgštis.

7. Amorfinė kieta dispersija pagal 5 punktą, kur rūgštis yra kiekiu nuo 0,1 iki 3 masės dalių, remiantis 1 masės dalimi veikliosios medžiagos.

8. Amorfinė kieta dispersija pagal 1 punktą, kur kietos dispersijos vidutinis dalelių skersmuo yra mažesnis nei 150 μm.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą dispersiją pagal 1 punktą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri papildomai apima priešvėžinį agentą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur priešvėžinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš paklitakselio, docetakselio, vinkristino, vinblastino, vinorelbino, daunomicino, doksorubicino, topotekano, irinotekano, aktinomicino ir etopocido.

12. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, skirti naudoti atsparumo daugeliui vaistų gydymui, vėžinėse ląstelėse.

13. Kietos dispersijos pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų gamybos būdas, apimantis formulės (I) tetrazolo darinio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ištirpinimą tirpiklyje, kad susidarytų sumaišytas tirpalas, ir vėlesnį tirpiklio pašalinamą.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur tirpiklio pašalinimo būdas yra džiovinimas purškiant.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur tirpiklis yra sumaišytas metileno chlorido, etanolio ir distiliuoto vandens tirpalas, kai metileno chlorido : etanolio : distiliuoto vandens santykis yra nuo 0,5 iki 0,85 masės dalių : nuo 0,1 iki 0,4 masės dalių : nuo 0,05 iki 0,2 masės dalių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/04*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3110812**
(13) T
(96) 15755943.6
(96) 2015-02-27
(97) 2017-01-04
(97) 2019-04-10
(86) PCT/US2015/017939
(86) 2015-02-27
(87) WO 2015/131021
(87) 2015-09-03
(30) 201461945697 P, 2014-02-27, US

(72) REED, Mark, A., CA
WOOD, Thomas, K., US
BANFIELD, Scott, C., CA
BARDEN, Christopher, J., CA
YADAV, Arun, CA
LU, Erhu, CA
WU, Fan, CA

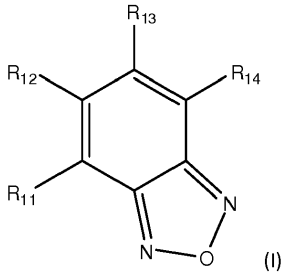
(73) Treventis Corporation, Bernville, PA 19506, US

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

(54) Anti-amiloidų junginiai, turintys benzofurazano

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur R_{11} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il, N-metil-3-(pirolidin-1-il)propan-1-amino, N^1,N^1,N^3-trimetilpropan-1,3-diamino, N,N-dimetilpiperidin-4-amino, 3-(pirolidin-1-ilmetil)azetidin-1-ilo, 3-(pirolidin-1-ilmetanon)azetidin-1-ilo, 3-(morfolin-4-ilmetil)azetidin-1-ilo, 3-(2-etanolamino-N-metil)azetidin-1-ilo, 3-(morfolin- 4-il)pirolidin-1-ilo, 3-(morfolin- 4-ilmetil)pirolidin-1-ilo, 4-(etilamido)piperidin-1-ilo, 3-(aminometil)azetidin-1-ilo, 4-(morfolin-4-il)piperidin-1-ilo, 4-(morfolin-4-ilmetil)piperidin-1-ilo, 3-amidoazetidin-1-ilo, 3-(propan-2-ol-2-il)azetidin-1-ilo, 3-(metilsulfonamide-N-metil)azetidin-1-ilo, 3-(metilamido-N-metil)azetidin-1-ilo ir 3-(metilamino-N-metil)azetidin-1-ilo;

R_{13} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš oksazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, oksadiazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, tiofeno, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, tiazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, furano, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, pirazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, N-metilpirazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, 2-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, 3-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A ir 4-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, kur A yra parinkta iš grupės, susidedančios iš alkilo, alkoksi, alktiolilo, izopropilo, t-butilo, trifluormetilo, chloro, ciano, CF_3O-, metanonilo, metilsulfonilo, trifluormetilsulfonilo, amido (prisijungusio bet kuria kryptimi), pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau alkilų, -CH_2OH, 1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-ilo, 2-ol-propan-2-ilo, ir ciklopropilo;

ir R_{12} ir R_{14} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba alkilas; su sąlyga, kad jeigu A yra 1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-ilas, tada ji negali būti prisijungusi prie tiofeno.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_{11} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-ilo, N-metil-3-(pirolidin-1-il)propan-1-amino, N^1,N^1,N^3-trimetilpropan-1,3-diamino, N,N-dimetilpiperidin-4-amino, 3-(pirolidin-1-ilmetil)azetidin-1-ilo, 3-(pirolidin-1-ilmetanon)azetidin-1-ilo, 3-(morfolin-4-ilmetil)pirolidin-1-ilo ir 3-(morfolin-4-ilmetil)azetidin-1-ilo; ir

R_{13} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tiofeno, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, tiazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, furano, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, pirazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, N-metilpirazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, 2-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, 3-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A ir 4-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, kur A yra parinkta iš grupės, susidedančios iš alkilo, alkoksi, alktiolilo, izopropilo, t-butilo, trifluormetilo, chloro, ciano, CF_3O-, metanonilo, metilsulfonilo, trifluormetilsulfonilo, amido (prisijungusio bet kuria kryptimi), pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau alkilų, ir -CH_2OH.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_{11} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 3-(morfolin-4-ilmetil)azetidin-1-ilo, 3-(2-etanolamino-N-metil)azetidin-1-ilo, 3-(morfolin-4-il)pirolidin-1-ilo, 4-(etilamido)piperidin-1-ilo, 3-(aminometil)azetidin-1-ilo, 4-(morfolin-4-il)piperidin-1-ilo, 4-(morfolin-4-ilmetil)piperidin-1-ilo,

3-amidoazetidin-1-ilo, 3-(propan-2-ol-2-il)azetidin-1-ilo, 3-(metilsulfonamide-N-metil)azetidin-1-ilo, 3-(metilamido-N-metil)azetidin-1-ilo ir 3-(metilamino-N-metil)azetidin-1-ilo; ir

R_{13} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš oksazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, oksadiazolo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A ir 3-piridino, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų A, kur A yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-ilo, 2-ol-propan-2-ilo ir ciklopropilo.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_{13} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 5-(2-ol-propan-2-il)oksadizol-3-ilo, 4-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)oksazol-5-ilo, 4-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)piridin-2-ilo, 4-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)piridin-3-ilo, 5-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)oksazol-2-ilo, 5-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il) oksazol-3-ilo, 3-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)piridin-2-ilo ir 2-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)piridin-3-ilo.

5. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_{11} yra 3-(morfolin-4-ilmetil)azetidin-1-ilas ir R_{13} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 2-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il)piridin-3-ilo ir 5-(2-ol-propan-2-il)oksadizol-3-ilo.

6. Junginys, skirtas panaudoti amiloido ligos subjekte gydymo būdui, apimančiam junginio pagal bet kurį iš 1-5 punktų terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kuriame amiloido liga yra Alzheimerio liga.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kuriame amiloido liga yra Parkinsono liga.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kuriame amiloido liga yra frontotemporalinė demencija.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kuriame amiloido liga yra progresuojantis supranuklearinis paralyžius.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kuriame amiloido liga yra 2 tipo cukrinis diabetas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Junginys, skirtas panaudoti būsenos, kuris yra parinkta iš atminties praradimo, kognityvinių funkcijų praradimo ir jų derinio gydymo būdui, kur minėtas būdas apima junginio pagal bet kurį iš 1-5 punktų terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui, kuriam reikia tokio gydymo.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kuriame minėta būsena yra susijusi su Alzheimerio liga.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kuriame yra skiriama bendra dienos dozė nuo 0,0003 iki 50 mg/kg kūno svorio.

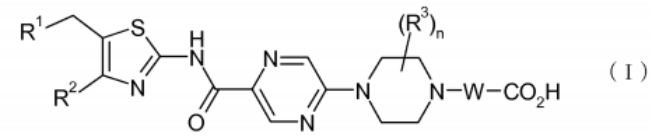
16. Junginys pagal 3 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_{13} yra 4-(1-ol-2,2,2-trifluoretan-1-il) tiazol-2-ilas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **3153511**
(13) T
(96) 15803484.3
(96) 2015-06-05
(97) 2017-04-12
(97) 2019-05-15
(86) PCT/JP2015/066321
(86) 2015-06-05

(87) WO 2015/186821
(87) 2015-12-10
(30) 2014118046, 2014-06-06, JP
(72) TAKAHASHI, Taisuke, JP
KOIKE, Takanori, JP
NEGORO, Kenji, JP
TANAKA, Hiroaki, JP
MAEDA, Jun, JP
YOKOYAMA, Kazuhiro, JP
TAKAMATSU, Hajime, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 2-Acilaminotiazolo dariniai, skirti panaudoti šlapimo pūslės/šlapimo takų ligų prevencijai arba gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) arba jo druska:

[Chem. 9]



(I)

(kur
R^1 yra -N(-R^{11})(-R^{12}), arba ciklinis aminas, kuris gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš grupės G ir okso,
R^{11} yra C_{1-6} alkilas,
R^{12} yra C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš (b) - (o) grupės G pakaitų, arba C_{3-8} cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš grupės G,
R^2 yra arilas, monociklinis aromatinis heterožiedas arba biciklinis aromatinis heterožiedas, kur kiekvienas gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš grupės G,
$R^{3'}$ yra tokie patys arba skirtingi vienas nuo kito ir kiekvienas yra C_{1-6} alkilas,
W yra C_{1-6} alkilenas, ir
n yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4), kur grupė G yra grupė, susidedanti iš:
(a) C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas mažiausiai viena grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš -OH, -O-(C_{1-6} alkilo), -CN, -SO_2-(C_{1-6} alkilo) ir halogeno,
(b) -OH,
(c) -O-(C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas mažiausiai viena grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš OH, -O-(C_{1-6} alkilo), -CN, -SO_2-(C_{1-6} alkilo) ir halogeno),
(d) C_{3-8} cikloalkilo,
(e) -O-(C_{3-8} cikloalkilo),
(f) halogeno,
(g) -CN,
(h) -SO_2-(C_{1-6} alkilo),
(i) -CO_2-(C_{1-6} alkilo) ir -COOH,
(j) -CO-N(C_{1-6} alkilo)$_2$, -CO-NH(C_{1-6} alkilo) ir -$CONH_2$,
(k) -CO-(C_{1-6} alkilo),
(l) -SO_2-N(C_{1-6} alkilo)$_2$, -SO_2-NH(C_{1-6} alkilo) ir -SO_2NH_2,
(m) -N(C_{1-6} alkilo)$_2$, -NH(C_{1-6} alkilo) ir -NH_2,
(n) prisotinto heterožiedo, ir
(o) -O-prisotinto heterožiedo.

2. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur
R^1 yra
i. ciklinis aminas, kuris gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš grupės G ir okso, arba

ii. -N(-R^{11})(-R^{12}),

R^{11} yra C_{1-6} alkilas, ir

R^{12} yra C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 pakaitais, parinktais iš pakaitų, apibūdintų grupės G (b) - (g) ir (n),

R^2 yra

i. fenilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš grupės G,

ii. tienilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 pakaitais, parinktais iš grupės G,

iii. piridilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 pakaitais, parinktais iš grupės G, or

iv. benzotienilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 5 pakaitais, parinktais iš grupės G.

3. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur

R^1 yra

i. pirolidin-1-ilas arba piperidin-1-ilas, kur pirolidin-1-ilas ir piperidin-1-ilas yra kiekvienas pakeisti 1 – 2 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogen-C_{1-6} alkilo, arba

ii. -N(-R^{11})(-R^{12}),

R^{11} yra C_{1-6} alkilas, ir

R^{12} yra C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas viena grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{3-8} cikloalkilo ir -O-(C_{1-6} alkilo),

R^2 yra

i. fenilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogenC_{1-6} alkilo, -O-(C_{1-6} alkilo), -O-(halogen-C_{1-6} alkilo), halogeno, C_{3-8} cikloalkilo ir -CN,

ii. tienilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogenC_{1-6} alkilo, -O-(C_{1-6} alkilo), C_{3-8} cikloalkilo ir halogeno,

iii. piridilas, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogenC_{1-6} alkilo, -O-(C_{1-6} alkilo), C_{3-8} cikloalkilo ir halogeno, arba

iv. benzotienilo,

W yra C_{1-3} alkilenas, ir

n yra 0 arba 1.

4. Junginys arba jo druska pagal 3 punktą, kur

R^2 yra

(a) fenilas, di-pakeistas trifluormetilu ir fluoru,

(b) tienilas, mono-pakeistas trifluormetilu arba chloru, arba

(c) piridilas, di-pakeistas trifluormetilu ir metoksi, ir

W yra metilenas arba etilenas.

5. Junginys arba jo druska pagal 3 punktą, kur

R^1 yra pirolidin-1-ilas arba piperidin-1-ilas, kur pirolidin-1-ilas ir piperidin-1-ilas yra kiekvienas pakeisti 1 – 2 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogen-C_{1-6} alkilo, ir

R^2 yra

i. tienilas, kuris gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogen-C_{1-6}alkilo ir halogeno, arba

ii. fenilas, kuris gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogen-C_{1-6}alkilo ir halogeno, ir

W yra metilenas arba etilenas.

6. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

3-[(2S)-4-(5-{[4-(4-chlortiofen-2-il)-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il]karbamoil}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgšties,

3-[(3R)-4-{5-[(4-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il}-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgšties,

[(3R)-4-{5-[(4-[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il}-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgšties,

3-(4-{5-[(4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il} piperazin-1-il)propano rūgšties,

3-[(2R)-4-(5-{[4-(4-chlortiofen-2-il)-5-{[(2R)-2-etilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il]karbamoil}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgšties,

3-[(3R)-3-metil-4-{5-[(5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-4-[4-(trifluormetil)tiofen-2-il]-1,3-tiazol2-il)karbamoil]pirazin-2-il} piperazin-1-il]propano rūgšties,

3-(4-{5-[(5-{[(2R,5R)-2,5-dimetilpirolidin-1-il]metil}-4-[3-fluoro-5-(trifluormetil)fenil]-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il} piperazin-1-il)propano rūgšties, ir

3-{(2R)-4-[5-({5-[(dietilamino)metil]-4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-1,3-tiazol-2-il}karbamoil)pirazin-2-il]-2-metilpiperazin-1-il}propano rūgšties.

7. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-[(2S)-4-(5-{[4-(4-chlorotiofen-2-il)-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il]karbamoil}pirazin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis.

8. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-[(3R)-4-{5-[(4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il}-3-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis.

9. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

[(3R)-4-{5-[(4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il}-3-metilpiperazin-1-il]acto rūgštis.

10. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-(4-{5-[(4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il} piperazin-1-il)propano rūgštis.

11. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-[(2R)-4-(5-{[4-(4-chlorotiofen-2-il)-5-{[(2R)-2-etilpirolidin-1-il]metil}-1,3-tiazol-2-il]karbamoil}pirazin2-il)-2-metilpiperazin-1-il]propano rūgštis.

12. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-[(3R)-3-metil-4-{5-[(5-{[(2R)-2-metilpirolidin-1-il]metil}-4-[4-(trifluorometil)tiofen-2-il]-1,3-tiazol-2-yl)karbamoil]pirazin-2-il}piperazin-1-il]propano rūgštis.

13. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-(4-{5-[(5-{[(2R,5R)-2,5-dimetilpirolidin-1-il]metil}-4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-1,3-tiazol-2-il)karbamoil]pirazin-2-il} piperazin-1-il)propano rūgštis.

14. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, kur junginys yra

3-{(2R)-4-[5-({5-[(dietilamino)metil]-4-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-1,3-tiazol-2-il}karbamoil)pirazin-2-yl]-2-metilpiperazin-1-il}propano rūgštis.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal 6 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

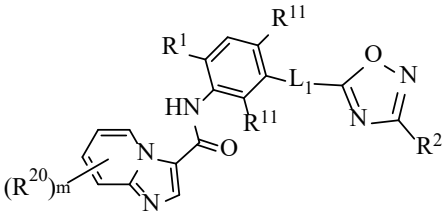
16. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, skirtas panaudoti šlapimo pūslės/šlapimo takų ligų, susijusių su šlapimo pūslės susitraukimais per muskarino M3 receptorių, prevencijai arba gydymui.

17. Junginys arba jo druska pagal 6 punktą, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur šlapimo pūslės/šlapimo takų liga yra susijusi su šlapinimosi funkcijos sutrikimu arba šlapimo laikymo funkcijos sutrikimu, esant šlapimo pūslės nepakankamumui, šlapimo pūslės hipotonijai, šlapimo pūslės nekontraktilumui, detruzoriniam nepakankamumui arba neurogeninei šlapimo pūslei.

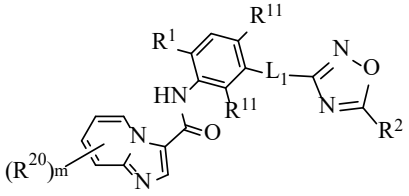
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **2751102**
(13) T
(96) 12756879.8
(96) 2012-08-28
(97) 2014-07-09
(97) 2019-03-27
(86) PCT/US2012/052621
(86) 2012-08-28
(87) WO 2013/033070
(87) 2013-03-07
(30) 201161530028 P, 2011-09-01, US
(72) YEH, Vince, US
LI, Xiaolin, US
LIU, Xiaodong, US
LOREN, Jon, US
MOLTENI, Valentina, US
NABAKKA, Juliet, US
NGUYEN, Bao, US
PETRASSI, Hank Michael James, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir kompozicijos kaip c-kit kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės arba (II) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(I) formulė



(II) formulė

kur:

m yra 1 ir R^{20} yra parinkta iš H, halo, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6haloalkilo, C_1-C_6haloalkoksi, deuterio, deuterinto C_1-C_6alkilo, -CN, $-(CR^9{}_2)_nOR^4$, $-C(O)R^4$, R^{10}, $-(CR^9{}_2)_nR^{10}$, $-((CR^9{}_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9{}_2)_nO(CR^9{}_2)_nR^7$, $-(CR^9{}_2)_nC(=O)R^4$, $-C(=O)N(R^4)_2$, $-OR^4$ ir $-(CR^9{}_2)_nCN$;

arba m yra 4 ir R^{20} yra deuteris;

R^1 yra parinkta iš C_1-C_6alkilo ir halo;

kiekviena R^{11} nepriklausomai yra parinkta iš H, halo ir C_1-C_6alkilo;

L_1 yra jungtis -NH- arba -C(=O)NH-;

L_2 yra $-(CR^9{}_2)_n$-, $-CHR^6$-, $-(CR^9{}_2)_nO$-, -NH-, $-(CR^9{}_2)_nC(=O)$-, $-C(=O)O(CR^9{}_2)_n$-, $-(CR^9{}_2)_nOC(=O)NR^4$-, $-(CR^9{}_2)_nNR^4C(=O)(CR^9{}_2)_n$-, $-(CR^9{}_2)_nNR^4C(=O)$- arba $-(CR^9{}_2)_nNR^4C(=O)O$-;

R^2 yra R^3 arba L_2R^3;

R^3 yra parinkta iš nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo, ciklobutanono, ciklopentanono ir pakeisto C_3-C_8cikloalkilo,

kur R^3 pakeistas C_3-C_8cikloalkilas yra pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, halo, C_1-C_6haloalkilo, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9{}_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9{}_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9{}_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4{}_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9{}_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9{}_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9{}_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9{}_2)_nR^8$, deuterintos C_1-C_6alkoksi grupės, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9{}_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9{}_2)_nOR^4$, spiro prisijungusio dioksolano, spiro prisijungusio dioksolano, kuris yra pakeistas C_1-C_6alkilu, spiro prisijungusio dioksano, spiro prisijungusio tetrahirofuranilo, spiro prisijungusio oksetano, spiro prisijungusio ciklobutanono, spiro prisijungusio ciklobutanolio, C_1 alkilo tiltelio, nepakeisto 5-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais

iš N, O ir S, 5-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O ir S, pakeistais su 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, halo, C_1-C_6haloalkilo, C_1-C_6haloalkoksi, -OR^4 ir R^8;

kiekviena R^4 nepriklausomai yra parinkta iš H ir C_1-C_6alkilo;

R^5 yra nepakeistas C_3-C_8cikloalkilas, nepakeistas 5-6-naris heterocikloalkilas su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N arba O, arba C_3-C_8cikloalkilas, pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo;

kiekviena R^6 nepriklausomai yra parinkta iš -NHC(O)OR^4, -OR^4 ir -$(CR^9{}_2)_nOR^4$;

kiekviena R^7 nepriklausomai yra parinkta iš C_1-C_6haloalkilo;

R^8 yra parinkta iš nepakeisto fenilo, nepakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-3 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, nepakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo, pakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-3 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto fenilo, pakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto C_3-C_8cikloalkilo, oksazolidin-2-ono, pirolidinono ir pirolidin-2-ono, kur R^8 pakeistas fenilas, pakeistas 5-6-naris heteroarilas su 1-3 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeistas 5-naris heteroarilas su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeistas C_3-C_8cikloalkilas ir pakeistas 4-6-naris heterocikloalkilas yra pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, -C(O)OR^4 ir -$S(O)_2R^4$;

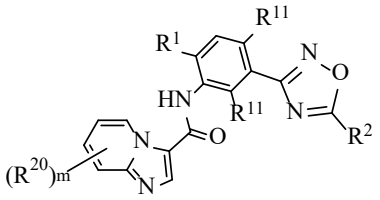
kiekviena R^9 nepriklausomai yra parinkta iš H ir C_1-C_6alkilo;

R^{10} yra parinkta iš nepakeisto fenilo, nepakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto 5-nario heteroarilo su 1-3 heteroatomais, parinktais iš N, nepakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto C_3-C_8cikloalkil, pakeistas 5-6 nario heteroarilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto fenilo, pakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto C_3-C_8cikloalkilo, oksazolidin-2-ono, pirolidinono ir pirolidin-2-ono, kur R^{10} pakeistas fenilas, pakeistas 5-6-naris heteroarilas su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeistas 5-naris heteroarilas su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeistas C_3-C_8cikloalkilas irpakeistas 4-6-naris heterocikloalkilas yra pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, -$(C(R^9)_2)_nOR^4$, -$(C(R^9)_2)_nR^5$, -$(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ir -$S(O)_2R^4$;

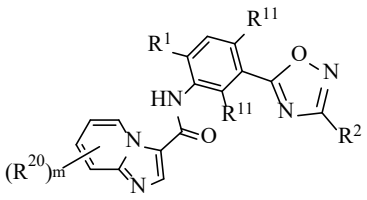
t yra 1, 2 arba 3 ir

kiekviena n nepriklausomai yra parinkta iš 1, 2, 3 ir 4.

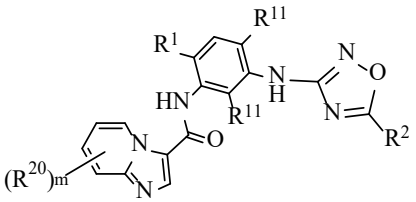
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė (Ia), formulė (IIa), formulė (Ib) arba formulė (IIb):



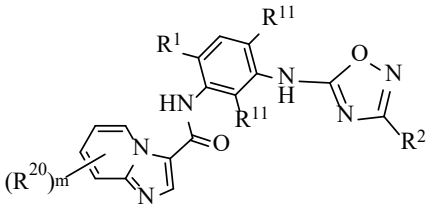
(Ia) formulė



(IIa) formulė



(Ib) formulė



(IIb) formulė

kur:

m yra 1 ir R^{20} yra parinkta iš H, halo, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6haloalkilo, C_1-C_6haloalkoksi, deuterio, deuterinto C_1-C_6alkilo, -CN, -$(CR^9{}_2)_nOR^4$, -C(O)R^4, R^{10}, -$(CR^9{}_2)_nR^{10}$, -$((CR^9{}_2)_nO)_tR^4$, -$(CR^9{}_2)_nO(CR^9{}_2)_nR^7$, -$(CR^9{}_2)_nC(=O)R^4$, -C(=O)$N(R^4)_2$, -$OR^4$ ir -$(CR^9{}_2)_nCN$;

arba m yra 4 ir R^{20} yra deuteris;

R^1 yra parinkta iš C_1-C_6alkilo ir halo;

kiekviena R^{11} nepriklausomai yra parinkta iš H, halo ir C_1-C_6alkilo;

L_2 yra $-(CR^9_2)_n-$, $-CHR^6-$, $-(CR^9_2)_nO-$, $-NH-$, $-(CR^9_2)_nC(=O)-$, $-C(=O)O(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nOC(=O)NR^4-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)(CR^9_2)_n-$, $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)-$ arba $-(CR^9_2)_nNR^4C(=O)O-$;

R^2 yra R^3 arba L_2R^3;

R^3 yra parinkta iš nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo, ciklobutanono, ciklopentanoo ir pakeisto C_3-C_8cikloalkilo,

kur R^3 pakeistas C_3-C_8cikloalkilas yra pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo, halo, C_1-C_6haloalkilo, $-OR^4$, -CN, $-C(=O)OR^4$, $-C(=O)R^4$, $-C(=O)R^7$, $-C(=O)OR^5$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-C(=O)O(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-C(=O)NR^4_2$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, $-(CR^9_2)_nR^8$, deuteringos C_1-C_6alkoksi grupės, $-S(=O)_2R^4$, $-S(=O)_2R^7$, $-S(=O)_2R^8$, $-S(=O)_2N(R^4)_2$, $-S(=O)_2NHC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nC(=O)OR^4$, $-S(=O)_2(CR^9_2)_nOR^4$, spiro prisijungusio dioksolano, spiro prisijungusio dioksolano, kuris yra pakeistas C_1-C_6alkilu, spiro prisijungusio dioksano, spiro prisijungusio tetrahirofuranilo, spiro prisijungusio oksetano, spiro prisijungusio ciklobutanono, spiro prisijungusio ciklobutanolio, C_1 alkilo tiltelio, nepakeisto 5-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O ir S, 5-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O ir S, pakeisto 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, halo, C_1-C_6haloalkilo, C_1-C_6haloalkoksi, $-OR^4$ ir R^8;

kiekviena R^4 nepriklausomai yra parinkta iš H ir C_1-C_6alkilo;

R^5 yra nepakeistas C_3-C_8cikloalkilas, nepakeistas 5-6-naris heterocikloalkilas su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N arba O arba C_3-C_8cikloalkilas, pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo;

kiekviena R^6 nepriklausomai yra parinkta iš $-NHC(O)OR^4$, $-OR^4$ ir $-(CR^9_2)_nOR^4$;

kiekviena R^7 nepriklausomai yra parinkta iš C_1-C_6haloalkilo;

R^8 yra parinkta iš nepakeisto fenilo, nepakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-3 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, nepakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo, pakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-3 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto fenilo, pakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto C_3-C_8cikloalkilo, oksazolidin-2-ono, pirolidinono ir pirolidin-2-ono,

kur R^8 pakeistas fenilas, pakeistas 5-6-naris heteroarilas su 1-3 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeistas 5-naris heteroarilas su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeistas C_3-C_8cikloalkilas ir pakeistas 4-6-naris heterocikloalkilas yra pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-C(O)OR^4$ ir $-S(O)_2R^4$;

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

R^{10} yra parinkta iš nepakeisto fenilo, nepakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto 5-nario heteroarilo su 1-3 heteroatomais, parinktų iš N, nepakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo, pakeisto 5-6-nario heteroarilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto fenilo, pakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeisto 4-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeisto C_3-C_8cikloalkilo, oksazolidin-2-ono, pirolidinono ir pirolidin-2-ono,

kur R^{10} pakeistas fenilas, pakeistas 5-6-naris heteroarilas su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N, O arba S, pakeistas 5-naris heteroarilas su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N, pakeistas C_3-C_8cikloalkilas ir pakeistas 4-6-naris heterocikloalkilas yra pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, $-(C(R^9)_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$ ir $-S(O)_2R^4$;

t yra 1, 2 arba 3 ir

kiekviena n nepriklausomai yra parinkta iš 1, 2, 3 ir 4.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra parinkta iš-CH_3 ir F.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra $-CH_3$.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kiekviena R^{11} nepriklausomai yra parinkta iš H, F ir $-CH_3$.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kiekviena R^{11} yra H.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^3 yra parinkta iš nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo, ciklobutanono, ciklopentanono ir pakeisto C_3-C_8cikloalkilo,

kur R^3 pakeistas C_3-C_8cikloalkilas yra pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, halo, C_1-C_6haloalkilo, $-OR^4$, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-N(R^4)_2$, $=N-OR^4$, $=N-O-(CR^9_2)_nR^5$, $-NR^4C(=O)OR^4$, $-NR^4C(=O)(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4(CR^9_2)_nOR^4$, $-NR^4S(=O)_2R^4$, $-N(C(=O)OR^4)_2$, $=CH_2$, $=CH(CR^9_2)_nOR^4$, R^8, deuterintos C_1-C_6alkoksi grupės, spiro prisijungusio dioksolano, spiro prisijungusio dioksolano, kuris yra pakeistas C_1-C_6alkilu, spiro prisijungusio dioksano, spiro prisijungusio tetrahirofuranilo, spiro prisijungusio ciklobutanono, spiro prisijungusio ciklobutanolio, nepakeisto

5-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N ir O, ir 5-6-nario heterocikloalkilo su 1-2 heteroatomais, nepriklausomai parinktais iš N ir O, pakeisto su 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur kiekviena R^4 nepriklausomai yra parinkta iš H, metilo, etilo, propilo, butilo, i-propilo ir t-butilo.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^5 nepriklausomai yra parinkta iš ciklopropilo arba morfolinilo.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kiekviena R^7 nepriklausomai yra parinkta iš CH_2F, $-CHF_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CF_3$ ir $-CF_3$.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kiekviena R^9 nepriklausomai yra parinkta iš H, metilo ir etilo.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur R^8 yra parinkta iš nepakeisto C_3-C_8cikloalkilo ir nepakeisto 5-nario heteroarilo su 1-4 heteroatomais, parinktais iš N.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur:

R^3 yra parinktų iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ir cikloheksilo, kiekviena iš kurių yra nepakeista arba kiekviena iš kurių yra pakeista 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -F, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, -OH, $-OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $=N-OCH_3$, $=N-OCH_2CH_3$, $=N-OCH(CH_3)_2$, =N-OH, $=N-O-CH_2R^5$, $=N-O-CH_2CH_2R^5$, $-NHC(=O)OC(CH_3)_3$, $-NHC(=O)OCH_3$, $-NHC(=O)CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OCH_3$, $-NHCH_2CH_2OH$, $-NHS(=O)_2CH_3$, $-N(C(=O)OCH_3)_2$, $=CH_2$, $=CHCH_2CH_2OH$, $-OCD_3$, ciklopropilo, triazolilo, pirazolilo, spiro prisijungusio dioksolano, spiro prisijungusio dioksolano, kuris yra pakeistas $-CH_3$, spiro prisijungusio dioksano, spiro prisijungusio tetrahirofuranilo, spiro prisijungusio ciklobutanono, spiro prisijungusio ciklobutanolio, piperidinilo ir piperazinilo, pakeisto $-CH_3$,

arba R^3 yra ciklobutanonas arba ciklopentanonas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur:

R^3 yra ciklopropilas, pakeistas 1 arba 2 F,

arba

R^3 yra ciklobutilas, pakeistas 2 F.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur m yra 1 ir R^{20} yra parinkta iš H, halo, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6haloalkilo, C_1-C_6haloalkoksi, deuterinto C_1-C_6alkilo, -CN, $-(CR^9_2)_nOR^4$, R^{10}, $-(CR^9_2)_nR^{10}$, $-((CR^9_2)_nO)_tR^4$, $-(CR^9_2)_nO(CR^9_2)_nR^7$, $-(CR^9_2)_nC(=O)R^4$ ir $-C(=O)N(R^4)_2$.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur m yra 1 ir R^{20} yra parinkta iš H, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CD_3$, -CN, $-OCHF_2$, $-C(CH_3)OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OH$, $-CH_2OCH_2CF_3$, $-C(=O)NH_2$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2OH$, $-CH_2OCH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_2F$, $-CH_2CH_2C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$ ir $-CH_2OCH_3$.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur m yra 1 ir R^{20} yra $-CH_3$.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur m yra 1 ir R^{20} yra H.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur:

R^{10} yra parinkta iš morfolinilo, piperidinilo, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazinilo, piperazin-1-ilo, pirazolilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, triazolilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 4H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, tiazolilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, imidazolilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, kiekviena iš kurių yra nepakeista arba kiekviena iš kurių yra pakeista 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_6alkilo, $-(CR^9_2)_nOR^4$, $-(C(R^9)_2)_nC(O)OR^4$, $-(C(R^9)_2)_nR^5$ ir $-S(=O)_2R^4$,

arba R^{10} yra parinkta iš oksazolidin-2-ono ir pirolidin-2-ono.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur:

R^{10} yra parinkta iš morfolinilo, piperidinil, piperidin-1-ilo, piperidin-2-ilo, piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, piperazinilo, piperazin-1-ilo, pirazolilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, triazolilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 4H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, tiazolilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, imidazolilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, kiekviena iš kurių yra

nepakeista arba kiekviena iš kurių yra pakeista 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $-CH_3$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(O)OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-S(O)_2CH_3$ ir $-CH_2CH_2-R_5$.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur m yra 4 ir R^{20} yra deuteris.

22. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
N-{5-[3-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{2-metil-5-[5-(3-oksociklopentil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[3-(hidroksiimino)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(4,4-difluorcikloheksil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[3-(metoksiimino)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-{5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[(6R)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-{5,9-dioksaspiro[3.5]nonan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{2-metil-5-[5-(3-oksociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[(6S)-6-metil-5,8-dioksaspiro[3.4]oktan-2-il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[3-(etoksiimino)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-{3-[(ciklopropilmetoksi)imino]ciklobutil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[2-metil-5-(5-{3-[(propan-2-iloksi)imino]ciklobutil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-aminociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-metoksiciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[1-(metoksimetil)ciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
tret-butilo N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklopropil}karbamato;
N-{5-[5-(1-metansulfonamidociklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
metilo N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklopropil}-N-(metoksikarbonil) karbamato;
metilo N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklopropil}karbamato;
N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
1-metilciklopropilo N-{[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}karbamato;
metilo N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklobutil}karbamato;
N-{5-[5-(1-metansulfonamidociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[1-(dimetilamino)ciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{2-metil-5-[5-(3-metilidenciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-ciklopropil-3-hidroksiciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[3-(3-hidroksipropiliden)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[2-metil-5-(5-{5-oksaspiro[3.4]oktan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-{[(3,3-difluorciklobutil)amino]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetrafluorciklobutoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-fluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-hidroksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(metoksimetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il] imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-pirazol-1-il)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}-6-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il] imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1-metansulfonilpiperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a] piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}-6-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-pirazol-4-il}imidazo[1,2-a] piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifluoretoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-oksobutil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(3-hidroksi-3-metilbutil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[2-(1-hidroksiciklopropil)etil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(morfolin-4-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-dimetilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

6-ciano-N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

3-N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3,6-dikarboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(2,2-difluorciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(1H-1,2,3-triazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-[1-(2-hidroksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il]imidazo[1,2-a] piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,4-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

7-ciano-N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[5-(5-ciklopentil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[2-metil-5-(5-{6-oksospiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-oksopirolidin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2-difluoretoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3-etilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(morfolin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-fluoretoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-5-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(2,2-difluorciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2,2,2-trifluoretoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]-6-[(2,2,2-trifluoretoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1R)-2,2-difluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1S)-2,2-difluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

6-fluor-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1R,2S)-2-fluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-5,6,7,8-tetradeuteroimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[(3,3-difluorciklobutil)karbamoil]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

7-fluor-N-(5-{5-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2R,6S)-2,6-dimetilmorfolin-4-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[3-metoksi-3-(trifluormetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

6-fluor-N-(5-{5-[1-(metoksimetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[1-(2-metoksietil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[5-(5-{6-hidroksispiro[3.3]heptan-2-il}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1S,2S)-2-fluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

7-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetrafluorciklobutoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

6-metil-N-(2-metil-5-{5-[(2,2,3,3-tetrafluorciklobutoksi)metil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[5-(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(ciklopropilmetil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1R,2S)-2-fluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1S,2R)-2-fluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1R)-2,2-difluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1S)-2,2-difluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1R,2S)-2-fluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3-fluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3-fluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1S,2R)-2-fluorciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

metilo N-{3,3-difluor-1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklobutil}karbamato;

metilo N-{3,3-difluor-1-[3-(4-metil-3-{7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-amido}fenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklobutil}karbamato;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-fluoretoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-[5-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(metoksiimino)ciklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(3Z)-3-(hidroksiimino)ciklopentil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(2-metil-5-{5-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{2-metil-5-[5-(3-oksociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-{5-[5-(3-hidroksiciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[3-(piperidin-1-il)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[3-(morfolin-4-il)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[3-(4-metilpiperazin-1-il)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{2-metil-5-[5-(3-{[2-(morfolin-4-il)etoksi]imino}ciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
tret-butilo N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklobutil}karbamato;
N-{5-[5-(3-aminociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3-metansulfonamidociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
1-metilciklopropilo N-{2-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}karbamato;
N-{5-[5-(1-aminociklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[1-(2-metoksiacetamido)ciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-{3-[(2-metoksietil)amino]ciklobutil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[3-metoksi-3-(trifluormetil)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
tret-butilo N-{1-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklobutil}karbamato;
N-{5-[5-(1-aminociklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{2-fluor-5-[5-(3-metilidenciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[1-(hidroksimetil)ciklopropil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-{[(2,2-difluorciklopropil)formamido]metil}-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-metilfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
1-metilciklopropilo N-[(3-{4-metil-3-[7-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-amido]fenil}-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]karbamato;
metilo N-{3-[3-(3-{imidazo[1,2-a]piridin-3-amido}-4-metilfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]ciklobutil}karbamato;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
2-{4-[3-({5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il]-1H-pirazol-1-il}acto rūgšties;
N-{5-[5-(1-hidroksiciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(difluormetoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(2-metil-5-{5-[3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}fenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
6-fluor-N-{5-[5-(3-hidroksiciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-[5-(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-fluorfenil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(2-hidroksi-2-metilpropil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-dimetilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-fluorfenil}-6-(5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
6-fluor-N-{5-[5-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(2-hidroksiciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{3-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2,6-dimetilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
7-ciano-N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-(5-metil-1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-[(2-metoksietoksi)metil]imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;

N-(5-{5-[(1S)-2,2-difluorcikloprop il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(1-fluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(1-hidroksiciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-{5-[5-(1-karbamoilcikloprop il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-6-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido ir
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}-7-(piperidin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido.

23. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
N-{5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[(1R)-2,2-difluorcikloprop il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[(1S)-2,2-difluorcikloprop il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
N-(5-{5-[(1S,2R)-2-fluorcikloprop il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido, ir
N-(5-{5-[(1R,2S)-2-fluorcikloprop il]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido.

24. Junginys, parinktas iš:
N-(5-{5-[3-(2-metoksietoksi)ciklobutil]-1,2,4-oksadiazol-3-il}-2-metilfenil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido ir
tret-butilo 3-[3-({5-[5-(3,3-difluorciklobutil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]-2-metilfenil}karbamoil)imidazo[1,2-a]piridin-6-il] propanoato.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį iš 1-24 punktų terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį ir a farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų, skirtas panaudoti kinazės, parinktos iš c-KIT, PDGFRα ir PDGFRβ sąlygotos ligos, gydymui kur liga yra kvėpavimo takų liga, uždegiminis susirgimas, dirgliosios žarnos sindromas (IBS), uždegiminė žarnų liga (IBD), autoimuninis sutrikimas, metabolinė liga, fibrozinė liga, dermatologinė liga, plaučių arterinė hipertenzija (PAH) arba pirminė plaučių hipertenzija (PF).

28. Junginys, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kur liga yra astma, alerginis rinitas, plaučių arterinė hipertenzija (PAH), plaučių fibrozė, kepenų fibrozė, širdies fibrozė, skleroderma, dirgliosios žarnos sindromas (IBS), uždegiminė žarnų liga (IBD), utikarija, atopinis dermatitas, alerginis kontaktinis dermatitas, reumatinis artritas, išsėtinė sklerozė, melanoma, virškinamojo trakto stromos navikas, putliųjų ląstelių navikas, mastocitozė, anafilaktinis sindromas, dermatozė, Crohn’o liga, I tipo diabetas arba II tipo diabetas.

29. (I) formulės arba (II) formulės junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti derinyje su antrojo agento terapiniu požiūriu veiksmingu kiekiu, skirti panaudoti kinazės aktyvumo sąlygotos ligos arba būsenos, ypatingai c-KIT arba c-KIT ir PDGFR (α ir β), gydymui, kur liga yra su putliosiomis ląstelėmis susijusi liga, kvėpavimo takų liga, uždegiminis susirgimas, dirgliosios žarnos sindromas (IBS), uždegiminė žarnų liga (IBD), autoimuninis sutrikimas, metabolinė liga, fibrozinė liga, dermatologinė liga, plaučių arterinė hipertenzija (PAH) arba pirminė plaučių hipertenzija (PF).

30. Mažiausiai vienas (I) formulės arba (II) formulės junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska , skirti panaudoti derinyje su papildomu terapiniu agentu, kuris apima antiemetinius agentus, priešuždegiminius agentus, imunomoduliacinius agentus, citokinus, antidepresantus, hormonus, alkilinimo agentus, antimetabolitus, antinavikinius antibiotikus, antimitozinius agentus, topoizomerazės inhibitorius, citostatinius agentus, anti-invazinius agentus, antiangiogeninius agentus, augimo faktoriaus funkcijos inhibitorius, priešvėžinius agentus ir taurinio tipo receptoriaus moduliatorius.

31. (I) formulės arba (II) formulės junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti derinyje su antruoju terapiniu agentu, skirti naudoti astmos gydymui, kur antrasis terapinis agentas yra bronchų dilatatoriai, priešuždegiminis agentas, leukotrieno antagonistas arba IgE blokatorius.

32. (I) formulės arba (II) formulės junginio pagal bet kurį iš 1-24 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos derinys su imunoglobulinu (Ig), gama globulinu, Ig preparatu arba antagonistu arba antikūną moduliuojančia Ig funkcija, parinkta iš anti-IgE, ypatingai omalizumabo.

33. (I) formulės arba (II) formulės junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti derinyje su antruoju terapiniu agentu, skirti naudoti astmos gydymui.

34. (I) formulės arba (II) formulės junginys, skirtas panaudoti derinyje pagal 29, 31 arba 33 punktą, (I) formulės arba (II) formulės junginys, skirtas panaudoti derinyje su papildomu terapiniu agentu pagal 30 punktą arba derinyje pagal 32 punktą, kur derinys yra nefiksuotas derinys.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(11) **3196202**

(13) T

(96) 16199883.6

(96) 2012-08-31

(97) 2017-07-26

(97) 2019-02-27

(30) 201161530866 P, 2011-09-02, US
201261594882 P, 2012-02-03, US
201261677445 P, 2012-07-30, US

(72) LI, Yun-Long, US
YAO, Wenqing, US
COMBS, Andrew, P., US
YUE, Eddy, W., US
MEI, Song, US
ZHU, Wenyu, US
GLENN, Joseph, US
MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., US
SPARKS, Richard, B., US
DOUTY, Brent, US
HE, Chunhong, US

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) Heterociklilaminai, kaip PI3K slopikliai

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš:

(5R)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono;
(5R)-{3-[1-(S)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono;
(5S)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono; ir
(5S)-{3-[1-(S)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (5R)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

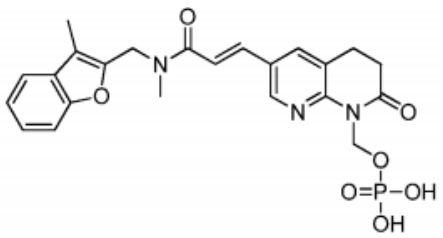
4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (5S)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

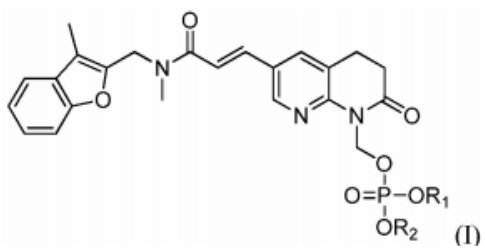
---

(51) Int.Cl. ***C07F 9/6561*** (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C07F 9/60 (2006.01)
(11) **2861608**
(13) T
(96) 13806968.7
(96) 2013-06-19
(97) 2015-04-22
(97) 2019-04-24
(86) PCT/IB2013/001780
(86) 2013-06-19
(87) WO 2013/190384
(87) 2013-12-27
(30) 201261661559 P, 2012-06-19, US
(72) PARTRIDGE, John, J., US
COLUCCI, John, CA
GAREAU, Yves, CA
THERIEN, Michel, CA
ZAMBONI, Robert, CA
HAFKIN, Barry, US
MARFAT, Anthony, US
ZAGHDANE, Helmi, CA
(73) Debiopharm International SA, 1006 Lausanne, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (E)-N-metil-N-((3-metilbenzofuran-2-il)metil)-3-(7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,8-nafthidrin-3-il)akrilamido provaisto dariniai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris pavaizduotas formule I;



(I)

kur,

R_1 ir R_2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, šarminio metalo, NH_4^+, NH_3^+-(R_3), NH_2^+-(R_3)$_2$, ir NH^+-(R_3)$_3$, arba R_1 ir R_2 kartu yra žemės šarminis metalas; ir

R_3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}alkil-, hidroksilC_{1-6}alkil-, fenilo ir benzilo;

ir kur R_1 ir R_2 yra pageidautina kiekvienas NH_3^+-CH_2CH_2OH,

ir kur terminas alkilas apima alkilo fragmentus, turinčius pakaitus, pakeičiančius vandenilį prie vieno arba daugiau anglies atomų angliavandenilio karkase, kur minėti pakaitai yra parinkti iš grupės, susidedančio iš hidroksilo, karbonilo, įskaitant karboksilą, alkoksikarbonilo, formilo arba acilo, tiokarbonilo, įskaitant tioesterį, tioacetato arba tioformiato, alkoksilo, fosforilo, fosfonato, fosfinato, fosfato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, heterociklilo, aralkilo arba aromatinio arba heteroaromatinio fragmento.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra characterizuojamas viena arba daugiau šių savybių:

(i) R_1 ir R_2 yra kiekvienas NH_3^+-(R_3),

(ii) vienas iš R_1 ir R_2 yra H; ir vienas iš R_1 ir R_2 yra NH_4^+ arba NH_3^+-(R_3),

(iii) R_3 yra -CH_2CH_2OH,

(iv) R_1 ir R_2 yra šarminis metalas,

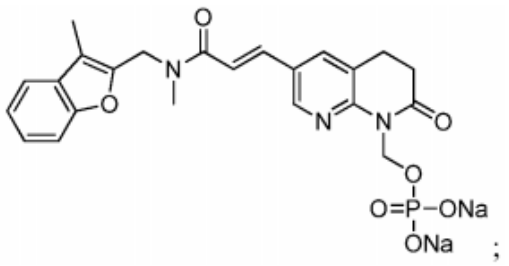
kur šarminis metalas yra geriausiai parinktas iš grupės, susidedančios iš ličio, natrio ir kalio,

(v) R_1 ir R_2 kartu yra žemės šarminis metalas,

kur žemės šarminis metalas yra geriausiai kalcis arba magnis.

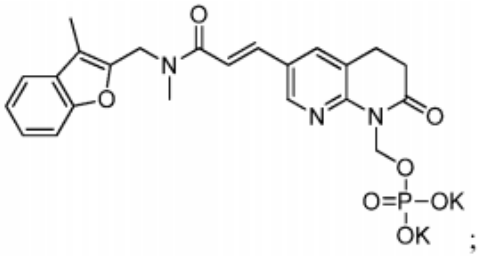
4. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

(i) junginio, pavaizduoto:



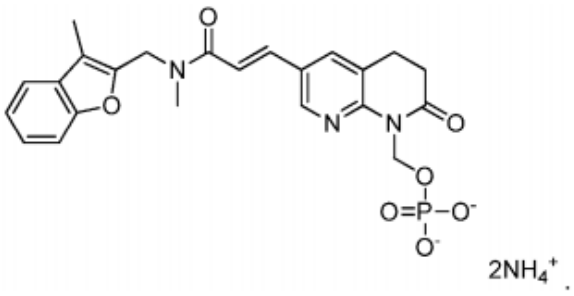
;

(ii) junginio, pavaizduoto:



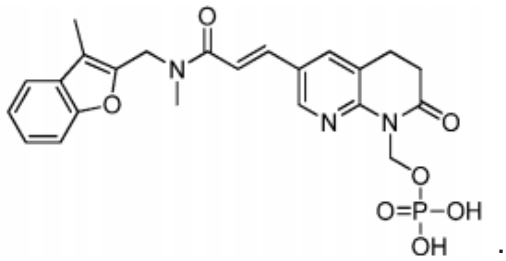
;

(iii) junginio, pavaizduoto:



.

(iv) junginio, pavaizduoto:



5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginys turi bent 2-kartus didesnį bioprieinamumą geriant, moliniu pagrindu, lyginant su (E)-N-metil-N-((3-metilbenzofuran-2-il)metil)-3-(7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-3-il) akrilamidu arba jo druskomis arba kur junginys turi mažiausiai 2-kartus didesnį bioprieinamumą moliniu pagrindu, lyginant su p-(E)-N-metil-N-((3-metilbenzofuran-2-il)metil)-3-(7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-3-il)akrilamido p-toluensulfonrūgšties druska.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, kur farmacinė kompozicija yra pageidautinai dar charakterizuojama viena arba daugiau šių savybių:
(i) kompozicija yra sudaryta vienam iš: intraveniniam įvedimui, injekciniam įvedimui, vietiniam įvedimui, sisteminiam įvedimui, inhaliaciniam įvedimui arba įvedimui per burną;
(ii) kompozicija yra milteliai, tabletė, piliulė arba kapsulė;
(iii) kompozicija yra farmaciniu požiūriu priimtinas sterilus izotoninis vandeninis arba nevandeninis tirpalas, dispersija, suspensija arba emulsija arba sterilūs milteliai, kurie gali būti atkuriami į sterilius injekcinius tirpalus ar dispersijas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirtas panaudoti (a) bakterinės infekcijos gydyme paciente arba (b) cistinės fibrozės gydyme arba palengvinime paciente.

8. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, įgyvendinimas (a), kur gydymas užtikrina vidutinę junginio koncentraciją plazmoje, kuri yra bent 2 kartus aukštesnė, nei gaunama naudojant tą patį kiekį, moliniu pagrindu, (E)-N-metil-N-((3-metilbenzofuran-2-il)metil)-3-(7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-3-il)akrilamido arba jo druskų, praėjus 4 valandoms po naudojimo arba kur gydymas užtikrina vidutinę junginio koncentraciją plazmoje, kuri yra bent 2 kartus aukštesnė, nei gaunama naudojant tą patį kiekį, moliniu pagrindu, (E)-N-metil-N-((3-metilbenzofuran-2-il)metil)-3-(7-okso-5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-3-il)akrilamido p-toluensulfonrūgšties druskos praėjus 4 valandoms po naudojimo.

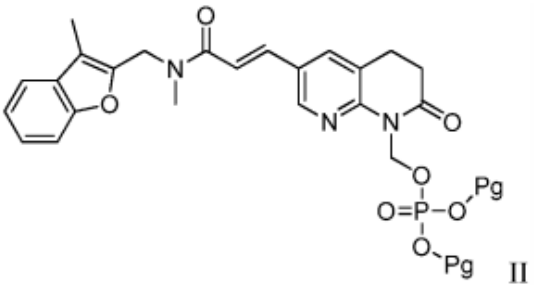
9. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur pacientas yra žmogus arba gyvūnas arba maistinis gyvūnas.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur minėtas gydymas yra atliekamas įvedimo būdu, parinktu iš grupės, susidedančios iš įvedimo per burną, intraveninio įvedimo, poodinio įvedimo, vietinio įvedimo ir inhaliacijos; ir geriausia peroraliniu būdu; arba
injekcija.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur minėtas panaudojimas dar apima panaudojimą junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš oksazolidinono, lipoglikopeptido, vankomicino, teikoplanino, glikopeptido, penicillino, cefalosporino, pleuromutilino, fuzidano, linkozamido, rifamicino, arbekacino, linezolido, daptomicino, teikoplanino, telavancino, sulfametoksazolo, gentamicino, ciprofloksino, levofloksino, aztreonamo, tobramicino, amoksicilino, nafcilino, rifabutino, rifampino, rifapentino, chinolonų, fluorchinolonų, karbapenemų, aminoglikozidų, aminociklitolių, diaminopirimidinų, tetraciklinų, gliciklinų, streptograminų, makrolidų ir (arba) sulfonamidų.

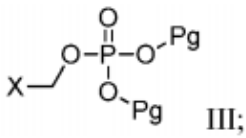
12. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 6 punktą, ir jos panaudojimo instrukcijas.

13. Gamybos būdas junginio, pavaizduoto formule II:



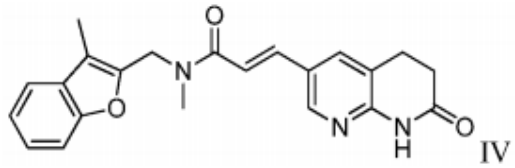
II

kur būdas apima:
formulės III junginio sujungimą su formulės IV junginiu arba jo druska; kur:
formulė III yra pavaizduota:



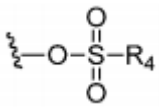
III;

formulė IV yra pavaizduota:

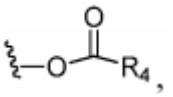


IV

kur:
X reiškia pasišalinančią grupę; ir
Pg reiškia apsaugančią grupę,
kur X yra pageidautinai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno,



arba

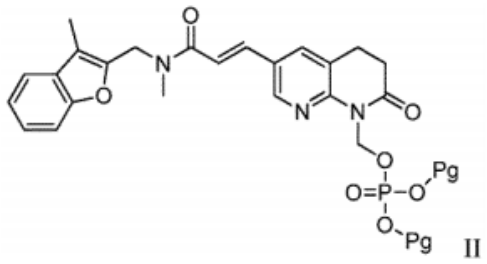


kur R_4 yra C_{1-6}alkil-, fenilas, benzilas arba halogenC_{1-6}alkil-, ir kur X yra labiau pageidautina chloridas, ir kur Pg yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -C_{1-6}alkil-Si(R_5)$_3$ (kur R_5 kiekvienu atveju yra C_{1-6}alkilas), kur terminas alkilas apima alkilo fragmentus, turinčius pakaitus, pakeičiančius vandenilį prie vieno arba daugiau anglies atomų angliavandenilio karkase, kur minėti pakaitai yra parinkti iš grupės, susidedančio iš hidroksilo, karbonilo, įskaitant karboksilą, alkoksikarbonilą, formilą arba acilą, tiokarbonilo, įskaitant tioesterį, tioacetatą arba tioformiatą, alkoksilo, fosforilo, fosfonato, fosfinato, fosfato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, heterociklilo, aralkilo arba aromatinio arba heteroaromatinio fragmento, ir kur Pg yra pageidautina -$(CH_2)_2$-Si$(CH_3)_3$.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur formulė IV yra laisva bazė.

15. Būdas pagal bet kurį iš 13-14 punktų, kur būdas dar apima formulės IV susijungimą su baze, kur formulės III junginio susijungimas su formulės IV junginiu pageidaujamai įvyksta tirpiklyje.

16. Junginys, pavaizduotas:



II

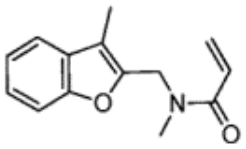
kur:

Pg yra -C_{1-6}alkil-Si(R_5)$_3$; ir

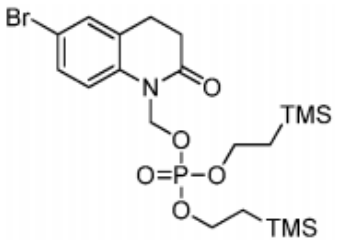
R_5 kiekvienu atveju yra C_{1-6}alkilas, kur Pg pageidautina yra -$(CH_2)_2$-Si$(CH_3)_3$ ir kur terminas alkilas apima alkilo fragmentus, turinčius pakaitus, pakeičiančius vandenilį prie vieno arba daugiau anglies atomų angliavandenilio karkase, kur minėti pakaitai yra parinkti iš grupės, susidedančio iš hidroksilo, karbonilo, įskaitant karboksilą, alkoksikarbonilą, formilą arba acilą, tiokarbonilo, įskaitant tioesterį, tioacetatą arba tioformiatą, alkoksilo, fosforilo, fosfonato, fosfinato, fosfato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, heterociklilo, aralkilo arba aromatinio arba heteroaromatinio fragmento.

17. Gamybos būdas junginio, pavaizduoto formule II pagal 16 punktą, apimantis:

reagavimą junginio

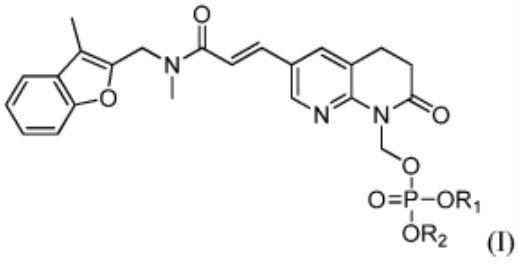


su junginiu, pavaizduotu:



esant sąlygoms, tinkamoms pagaminti junginį pagal 16 punktą.

18. Gamybos būdas junginio, pavaizduoto:



(I)

kur,

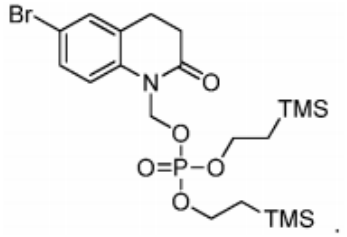
R_1 ir R_2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, šarminio metalo, NH_4^+, NH_3^+-(R_3), NH_2^+-(R_3)$_2$ ir NH^+-(R_3)$_3$, arba R_1 ir R_2 paimti kartu yra žemės šarminis metalas;

R_3 yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}alkil-, hidroksiC_{1-6}alkil-, fenilo ir benzilo,

ir kur terminas alkilas apima alkilo fragmentus, turinčius pakaitus, pakeičiančius vandenilį prie vieno arba daugiau anglies atomų angliavandenilio karkase, kur minėti pakaitai yra parinkti iš grupės, susidedančio iš hidroksilo, karbonilo, įskaitant karboksilą, alkoksikarbonilo, formilo arba acilo, tiokarbonilo, įskaitant tioesterį, tioacetatą arba tioformiatą, alkoksilo, fosforilo, fosfonato, fosfinato, fosfato, amino, amido, amidino, imino, ciano, nitro, azido, sulfhidrilo, alkiltio, sulfato, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, sulfonilo, heterociklilo, aralkilo arba aromatinio arba heteroaromatinio fragmento;

apimantis sujungimą Bronstedo rūgšties, pageidautina trifluoracto rūgšties, ir formulės II junginio, pagaminto pagal 13 arba 17 punktą.

19. Junginys, pavaizduotas:



---

(51) Int.Cl. ***C07H 1/00*** (2006.01)
C07H 19/06 (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)

(11) **3235824**

(13) T

(96) 17169878.0

(96) 2013-11-15

(97) 2017-10-25

(97) 2019-03-27

(30) 201220666, 2012-11-16, GB
201307314, 2013-04-23, GB

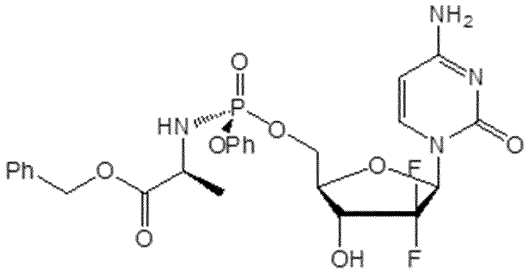
(72) McGUIGAN, Christopher, GB
PERTUSATI, Fabrizio, GB

(73) University College Cardiff Consultants Limited, Cardiff CF24 0DE, GB

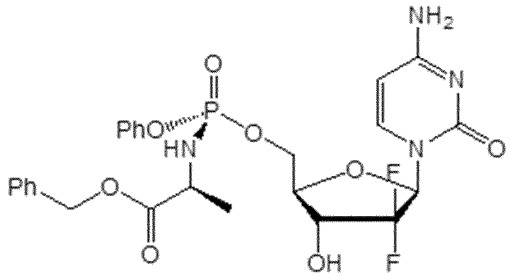
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfato RP/SP mišinys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfatas, esantis gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-(*S*)-fosfato mišinio formos:

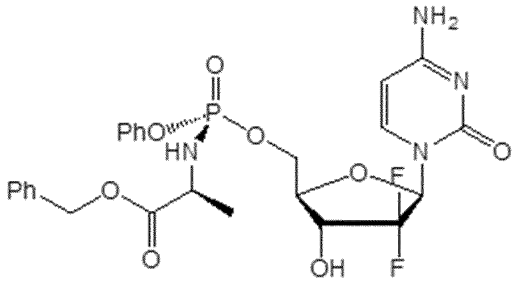


ir gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-(*R*)-fosfato:



kur (*R*) epimerio santykis su (*S*) epimeru yra lygus mažiausiai 20:1.

2. Gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfatas pagal 1 punktą, kuris yra 100-tu % gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-(*R*)-fosfatas:



3. Gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfatas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas vartoti vėžio gydymui.

4. Gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas vartoti pagal 3 punktą, kur vėžys yra solidinis vėžys.

5. Gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfatas, skirtas vartoti pagal 4 punktą, kur solidinis vėžys yra parinktas iš krūties, storosios žarnos ir prostatos vėžio.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti gemcitabin-[fenil-(benziloksi-L-alaninil)]-fosfatą pagal 1 arba 2 punktą kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, skiedikliu arba pagalbine medžiaga.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta intraveniniam vartojimui.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur kompozicija apima sterilų vandeninį tirpalą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur vandeninis tirpalas yra Ringerio tirpalas arba izotoninis natrio chloridas.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 6-9 punktų, kur kompozicija yra skirta vartoti vėžio gydymui.

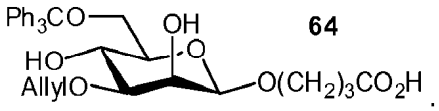
11. Kompozicija, skirta vartoti pagal 10 punktą, kur vėžys yra solidinis vėžys.

12. Kompozicija, skirta vartoti pagal 11 punktą, kur solidinis vėžys yra parinktas iš krūties, storosios žarnos ir prostatos vėžio.

---

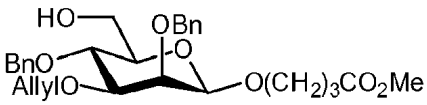
(51) Int.Cl. ***C07H 15/04*** (2006.01)
(11) **2889043**
(13) T
(96) 14194176.5
(96) 2009-12-11

(97) 2015-07-01
(97) 2019-04-10
(30) 122851 P, 2008-12-16, US
(72) Pan, Clark, Q., US
Zheng, Xiaoyang, US
Miller, Robert, J., US
Kutzko, Joseph, P., US
Zhu, Yunxiang, US
Patterson, Duncan, E., CH
Peer, Andreas, CH
Konowicz, Paul, A., US
Avila, Luis, Z., US
Stefano, James, E., US
Reardon, Michael, R., US
Harrahy, John, US
Zhou, Qun, US
Young, Lauren, US
Finn, Patrick, 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) Sintetiniai tarpiniai junginiai oligosacharido-baltymo konjugatų gamybai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



64

2. Junginys, kurio formulė:



66

---

(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
(11) **2683731**
(13) T
(96) 12709768.1
(96) 2012-03-09
(97) 2014-01-15
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2012/028569
(86) 2012-03-09
(87) WO 2012/125488
(87) 2012-09-20
(30) 201161452017 P, 2011-03-11, US
(72) ANDERSON, Eric, US
JIANG, Xin, US
VISNICK, Melean, US
BENDER, Christopher, F., US
LIU, Xiaofeng, US

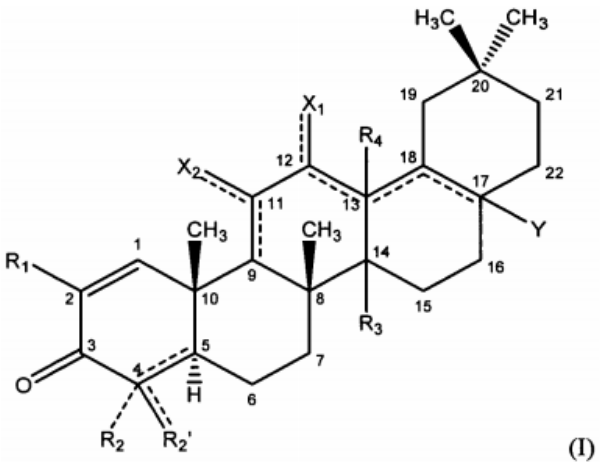
(73) Reata Pharmaceuticals, Inc., Irving, TX 75063-2648, US

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

(54) C4-monometiltriterpenoido dariniai ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



(I)

kur:

X_1 ir X_2 yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, hidroksi, amino arba okso grupė, numatant, kad X_1 nėra okso, jeigu 12 ir 13 anglies atomai yra sujungti vienas su kitu dvigubu ryšiu, papildomai numatant, kad X_2 nėra okso, jeigu 9 ir 11 anglies atomai yra sujungti vienas su kitu dvigubu ryšiu;

R_1 yra -H, -CN, halogenas, $-CF_3$ arba $-C(O)R_a$, jeigu R_a yra -OH, alkoksi(C_{1-4}), $-NH_2$, alkilamino(C_{1-4}) arba $-NHS(O)_2$-alkil(C_{1-4});

R_2 yra vandenilis arba R_2 nėra, jeigu atomas, prie kurio jis yra prijungtas, sudaro dalį dvigubo ryšio;

R_2' yra $=CH_2$ arba $alkilas_{(C\leq8)}$;

R_3 ir R_4 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, hidroksi, metilas arba kaip apibrėžta žemiau, kai viena iš šių grupių yra kartu su R_c grupe; ir

Y yra:

-H, -OH, -SH, -CN, -F, $-CF_3$, $-NH_2$ arba -NCO;

$alkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq12)}$, $aralkilas_{(C\leq2)}$, $heteroarilas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilas_{(C\leq2)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq12)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkenilaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $aralkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkiltio_{(C\leq8)}$, $aciltio_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas(C≤8), arba bet kurios iš šių grupių pakeistos versijos;

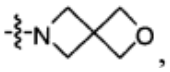
$-alkanediilas_{(C\leq8)}-R_b$, $-alkenediilas_{(C\leq8)}-R_b$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija, kur R_b yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas arba tio; arba

$heteroarilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkenilaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $aralkilaminas_{(C\leq8)}$, $heteroarilaminas_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, $amidas_{(C\leq8)}$, $-OC(O)NH\text{-}alkilas_{(C\leq8)}$, $-OC(O)CH_2NHC(O)O$-t-butilas, $-OCH_2\text{-}alkiltio_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

$-(CH_2)_mC(O)R_c$, kur m yra 0-6 ir R_c yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas, -NHOH,



,

arba tio; arba

$alkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq8)}$, $aralkilas_{(C\leq58)}$, $heteroarilas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq58)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq58)}$, $dialkilaminas_{(C\leq58)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, $amidas_{(C\leq8)}$, $-NH\text{-}alkoksi_{(C\leq8)}$, $-NHheterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $-NHC(NOH)\text{-}alkil_{(C\leq8)}$, $-NH\text{-}amidas_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

R_c ir R_3, paimti kartu, yra -O- arba $-NR_d$-, kur R_d yra vandenilis arba $alkilas_{(C\leq4)}$; arba

R_c ir R_4, paimti kartu, yra -O- arba $-NR_d$-, kur R_d yra vandenilis arba $alkilas_{(C\leq4)}$; arba

-NHC(O)R_e, kur R_e yra:

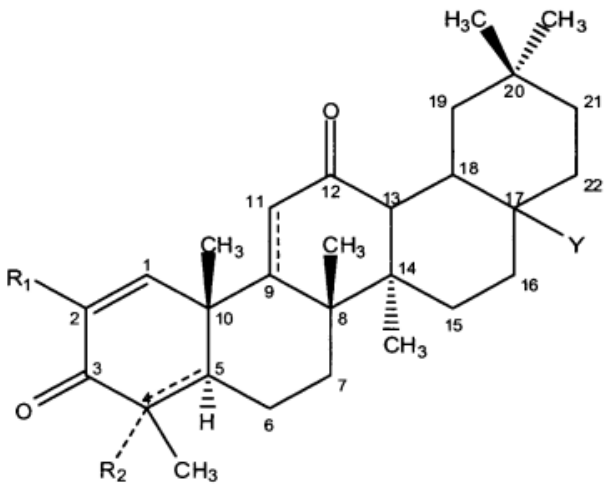
vandenilis, hidroksi, amino; arba

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, aralkilas$_{(C\leq58)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq58)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq58)}$, dialkilaminas$_{(C\leq58)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

kur terminai alkilas, alkenilas, alkinilas, alkanediilas ir alkenediilas taip pat apima ciklo ir ciklines šių grupių versijas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba tautomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžtas formule:



(II),

kur:

R_1 yra -H, -CN, halogenas, -CF_3, arba -C(O)R_a, kur R_a yra -OH, alkoksi$_{(C1-4)}$, -NH_2, alkilaminas$_{(C1-4)}$, arba -NHS(O)$_2$-alkilas$_{(C1-4)}$;

R_2 yra vandenilis arba R_2 nėra, jeigu atomas prie kurio jis yra prijungtas, sudaro dalį dvigubo ryšio; ir

Y yra:

-H, -OH, -SH, -CN, -F, -CF_3, -NH_2 arba -NCO;

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq12)}$, aralkilas$_{(C\leq12)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq12)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq12)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkenilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, aralkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkiltio$_{(C\leq8)}$, aciltio$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

-alkanediilas$_{(C\leq8)}$-R_b, -alkenediilas$_{(C\leq8)}$-R_b, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija, kur R_b yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas arba tio; arba

heteroarilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, alkeniloksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkenilaminas$_{(C\leq8)}$ arilaminas$_{(C\leq8)}$, aralkilaminas$_{(C\leq8)}$, heteroarilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -OC(O)NH-alkilas$_{(C\leq8)}$, -OC(O)CH_2NHC(O)O-t-butilas, -OCH_2-alkiltio$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

-(CH_2)$_m$C(O)R_c, kur m yra 0-6 ir R_c yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas, -NHOH,



arba tio; arba

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, aralkilas$_{(C\leq58)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, alkeniloksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -NH-alkoksi$_{(C\leq8)}$, -NH-heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, -NHC(NOH)-alkilas$_{(C\leq8)}$, -NH-amidas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija; arba

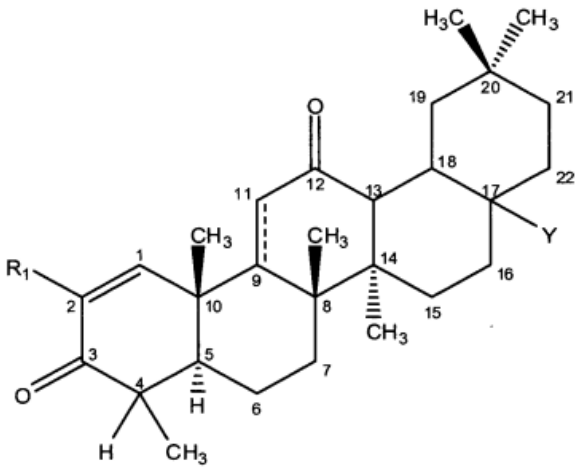
-NHC(O)R_e, kur R_e yra:

vandenilis, hidroksi, aminas; arba

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, aralkilas$_{(C\leq58)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8}$), arilaminas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba tautomeras.

3. Junginys pagal 2 punktą, toliau apibrėžtas formule:



(III),

kur:

R_1 yra -H, -CN, halogenas, -CF_3, arba -C(O)R_a, kur R_a yra -OH, alkoksi$_{(C1-4)}$, -NH_2, alkilaminas$_{(C1-4)}$, arba -NHS(O)$_2$-alkil$_{(C1-4)}$; ir

Y yra:

-H, -OH, -SH, -CN, -F, -CF_3, -NH_2 arba -NCO;

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq12)}$, aralkilas$_{(C\leq12)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq12)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq12)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkenilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, aralkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkiltio$_{(C\leq8)}$, aciltio$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

-alkanediilas$_{(C\leq8)}$-R_b, -alkenediilas$_{(C\leq8)}$-R_b, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija, kur R_b yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas arba tio; arba

heteroarilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, alkeniloksi$_{(C\leq8)}$ ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkenilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, aralkilaminas$_{(C\leq8)}$, heteroarilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -OC(O)NH-alkil$_{(C\leq8)}$, -OC(O)CH_2NHC(O)O-t-butilas, -OCH_2-alkiltio$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

-$(CH_2)_m$C(O)R_c, kur m yra 0-6 ir R_c yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas, -NHOH,



,

arba tio; arba

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, aralkilas$_{(C\leq8)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, alkeniloksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonlaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -NH-alkoksi$_{(C\leq8)}$, -NH-heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, -NHC(NOH)-alkilas$_{(C\leq8)}$, -NH-amidas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija; arba

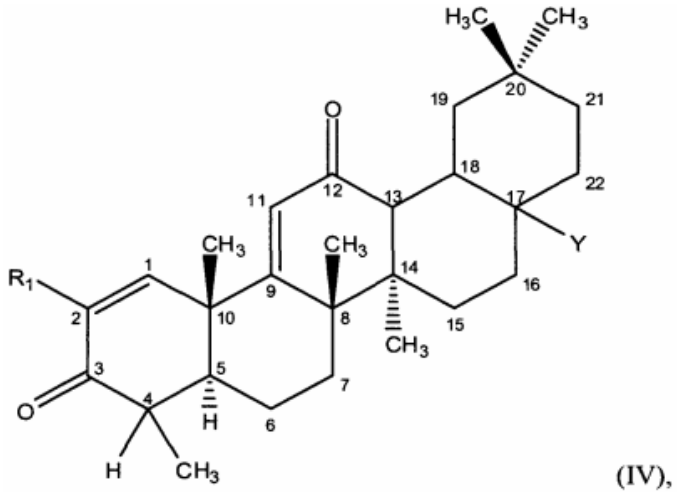
-NHC(O)R_e, kur R_e yra:

vandenilis, hidroksi, amino; arba

alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, aralkilas$_{(C\leq8)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba tautomeras.

4. Junginys pagal 3 punktą, toliau apibrėžtas formule:



(IV),

kur:

R_1 yra -H, -CN, halogenas, $-CF_3$, arba $-C(O)R_a$, kur R_a yra -OH, $alkoksi_{(C1-4)}$, $-NH_2$, $alkilaminas_{(C1-4)}$ arba $-NHS(O)_2$-$alkil_{(C1-4)}$; ir

Y yra:

H, -OH, -SH, -CN, -F, $-CF_3$, $-NH_2$ arba -NCO;

$alkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq12)}$, $aralkilas_{(C\leq12)}$, $heteroarilas_{(C\leq8}$), $heterocikloalkilas_{(C\leq12)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq12)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkenilaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $aralkilaminas_{(C\leq8),}$ $amidas_{(C\leq8)}$, $alkiltio_{(C\leq8)}$, $aciltio_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

-$alkanediilas_{(C\leq8)}$-R_b, -$alkenediilas_{(C\leq8)}$-R_b, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija, kur R_b yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas arba tio grupė; arba

$heteroarilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkenilaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $aralkilaminas_{(C\leq8)}$, $heteroarilaminas_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, $amidas_{(C\leq8)}$, $-OC(O)NH$-$alkilas_{(C\leq8)}$, $-OC(O)CH_2NHC(O)O$-t-butilas, $-OCH_2$-$alkiltio_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

$-(CH_2)_mC(O)R_c$, kur m yra 0-6 ir R_c yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, aminas, -NHOH,



arba tio grupė; arba

$alkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq8)}$, $aralkilas_{(C\leq8)}$, $heteroarilas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$ $arilaminas_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, $amidas_{(C\leq8)}$, -NH-$alkoksi_{(C\leq8)}$, -NH-$heterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $-NHC(NOH)$-$alkilas_{(C\leq8)}$, -NH-$amidas_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija; arba

$-NHC(O)R_e$, kur R_e yra:

vandenilis, hidroksi, aminas; arba

$alkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq8)}$, $aralkilas_{(C\leq8)}$, $heteroarilas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba tautomeras.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R_1 yra -CN.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur Y yra $-(CH_2)_mC(O)R_c$, kur m yra 0-6 ir R_c yra vandenilis, hidroksi, aminas, -NHOH,



alkilas$_{(C\leq8)}$, alkenilas$_{(C\leq8)}$, alkinilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, aralkilas$_{(C\leq8)}$, heteroarilas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, alkeniloksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aralkoksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -NH-alkoksi$_{(C\leq8)}$, -NH-heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, -NHC(NOH)-alkilas$_{(C\leq8)}$, -NH-amidas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija, kitokia negu vandenilis, hidroksi, aminas ir -NHOH.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur Y yra -alkanediilas$_{(C\leq8)}$-R_b.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur Y yra -CH_2-R_b.

9. Junginys pagal arba 7 arba 8 punktą, kur R_b yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksi, aciloksi$_{(C\leq8)}$, pakeistos aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, pakeistos alkoksi$_{(C\leq8)}$, heteroarilo$_{(C\leq8)}$, -OC(O)NH-alkilo$_{(C\leq8)}$, -OC(O)CH_2NHC(O)O-t-butilo ir -OCH_2-alkiltio$_{(C\leq8)}$.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur Y yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilsulfonilamino$_{(C\leq8)}$, pakeisto alkilsulfonilamino$_{(C\leq8)}$, ir heteroarilo$_{(C\leq8)}$.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur Y yra -NHC(O)R_e, kur R_e yra vandenilis, hidroksi, aminas, alkilas$_{(C\leq8)}$, arilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija, kitokia negu vandenilis, hidroksi ir aminas.

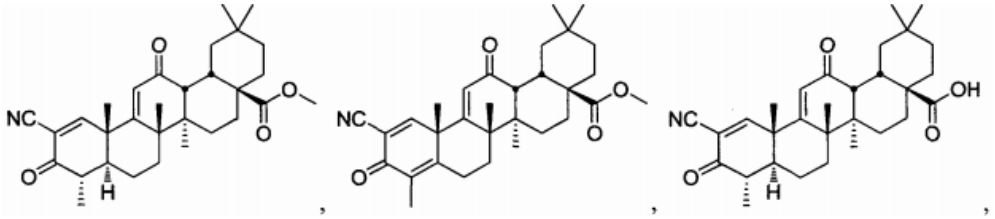
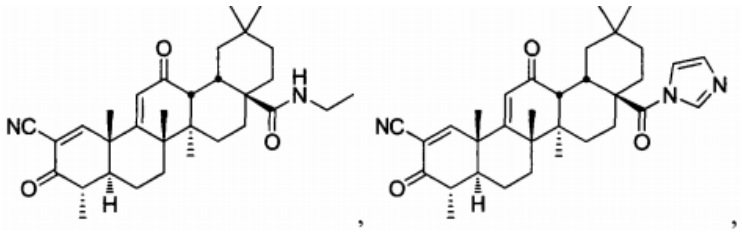
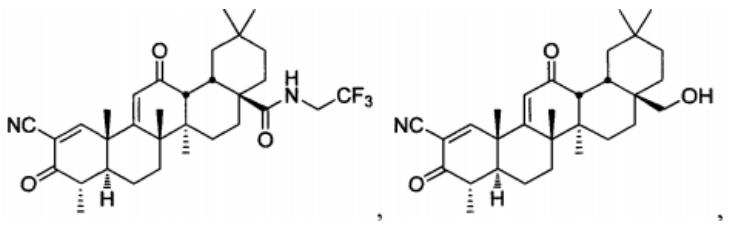
12. Junginys pagal 11 punktą, kur R_e yra alkilas$_{(C\leq8)}$ arba pakeistas alkilas$_{(C\leq8)}$.

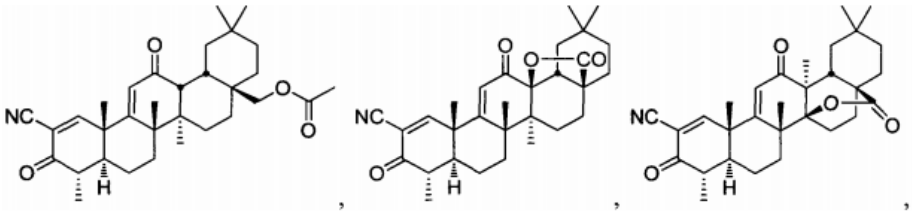
13. Junginys pagal 12 punktą, kur R_e yra metilas, etilas, ciklopropilas, ciklobutilas, n-heksilas, 1,1-difluoretilas arba 2,2,2-trifluoretilas.

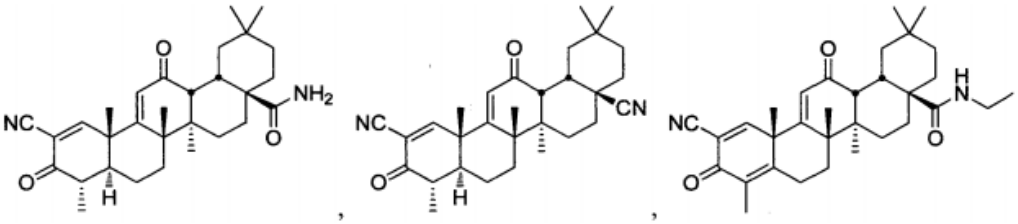
14. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 5 punktų, kur Y yra -$(CH_2)_m$C(O)R_c, kur m yra 0 ir kur R_c ir R_3 yra paimti kartu ir yra -O-.

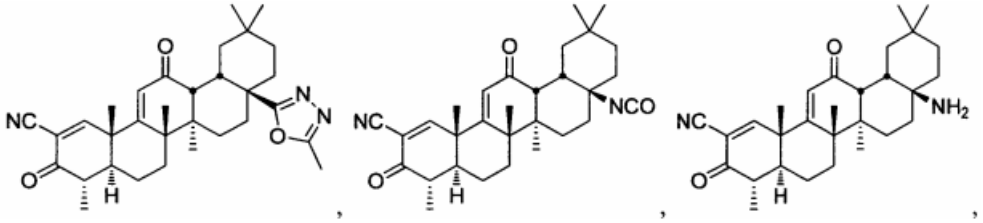
15. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 5 punktų, kur Y yra -$(CH_2)_m$C(O)R_c, kur m yra 0 ir kur R_c ir R_4 yra paimti kartu ir yra -O-.

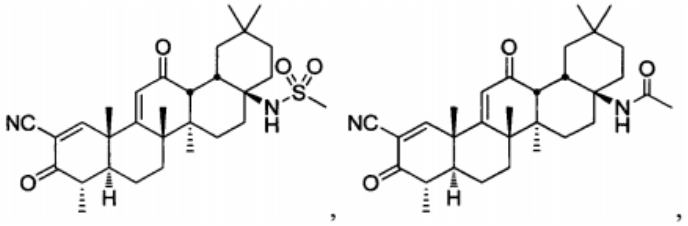
16. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžtas kaip:

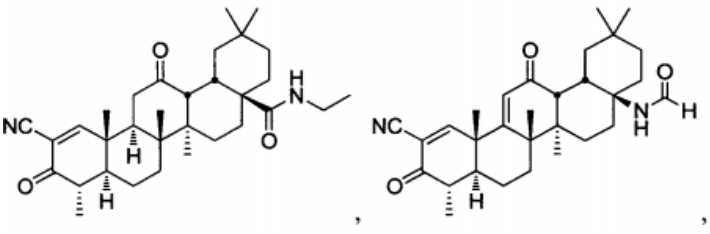




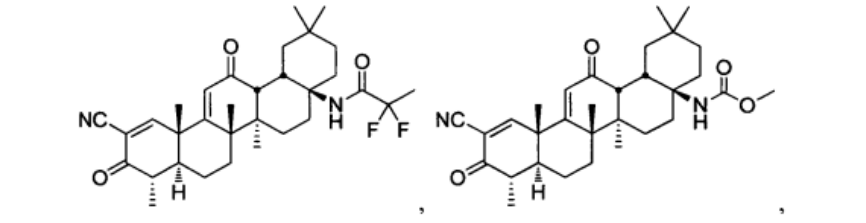


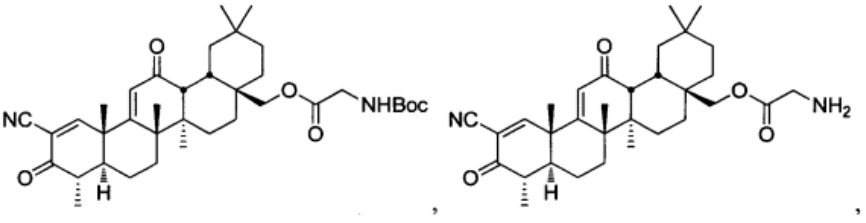


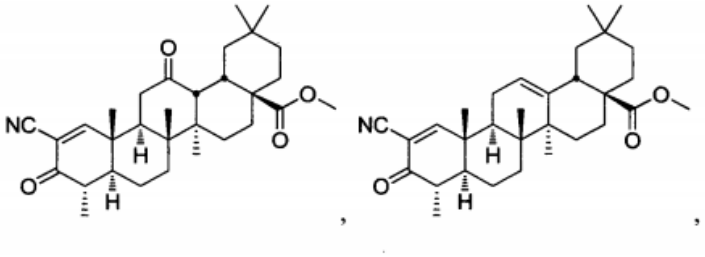


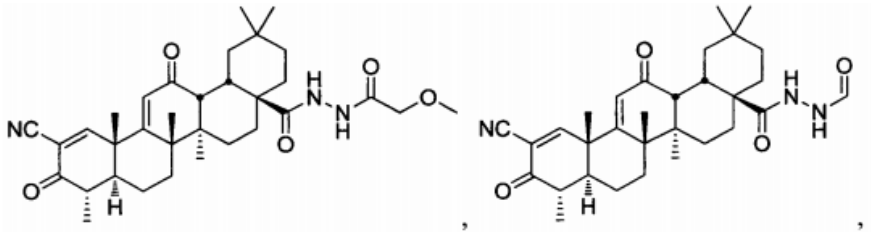


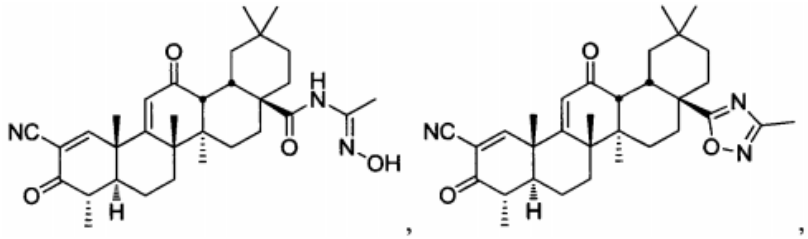


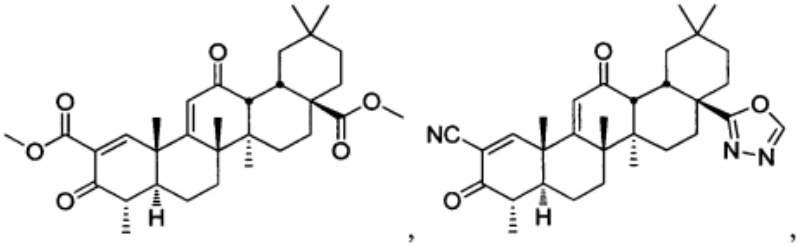


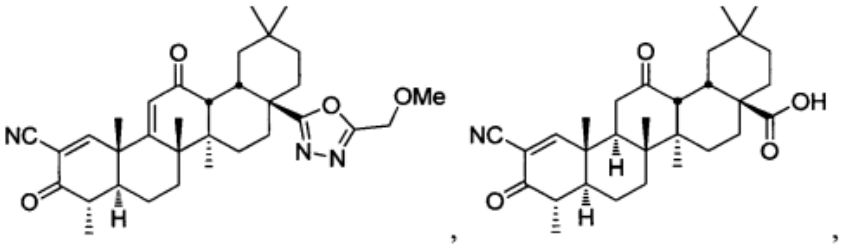


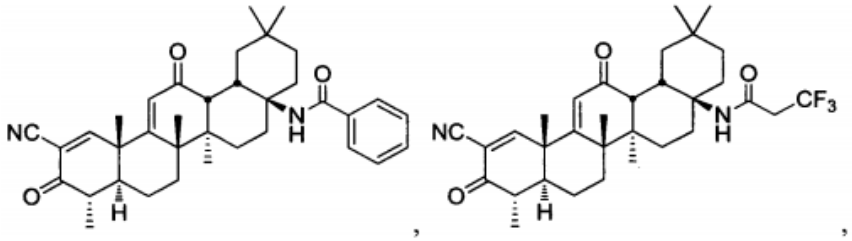


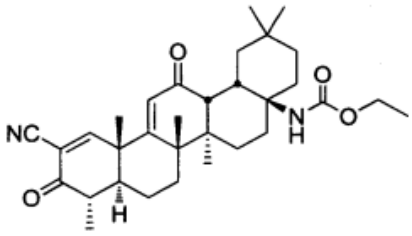
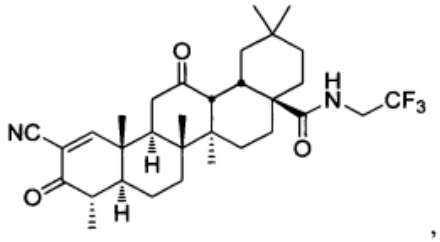
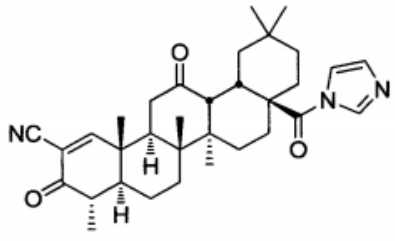
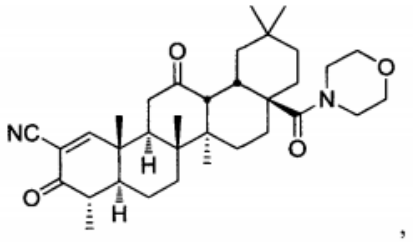
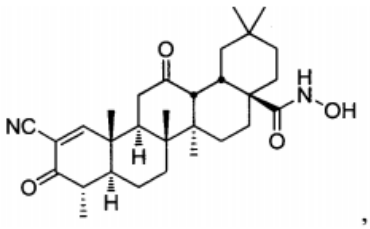
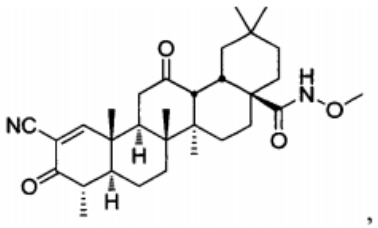
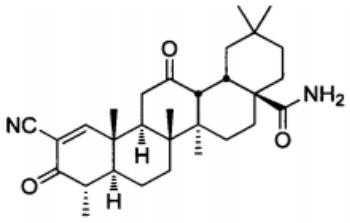
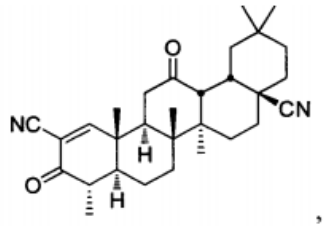
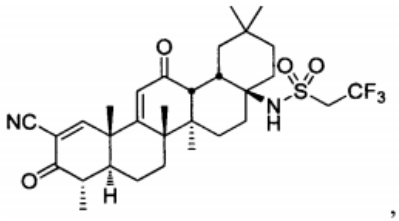
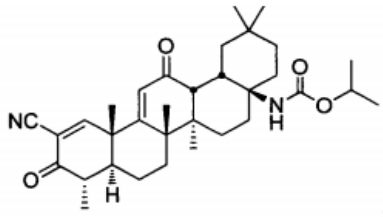
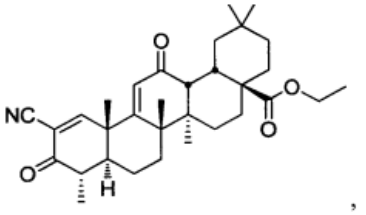
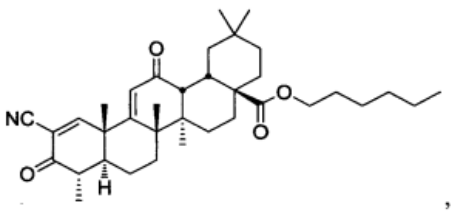
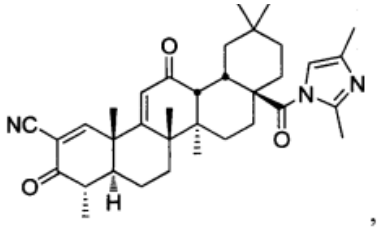
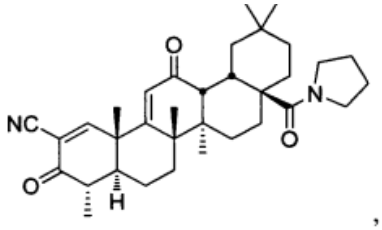






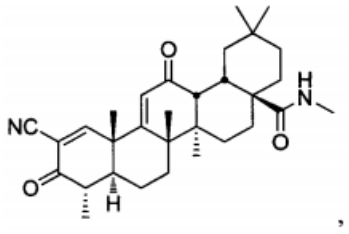
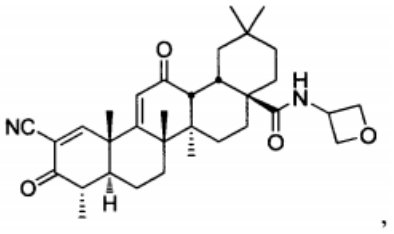
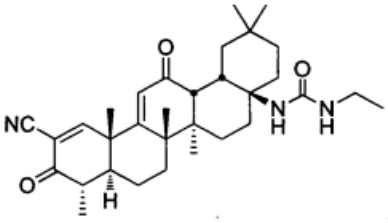
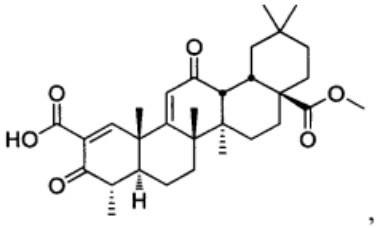
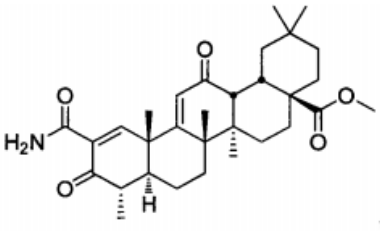
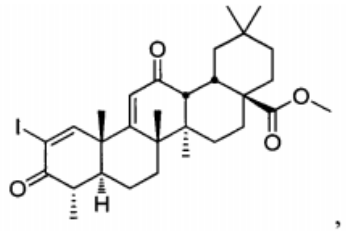
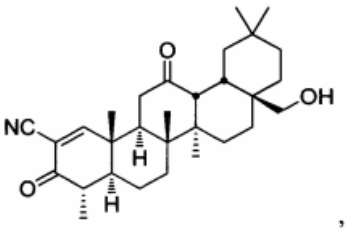
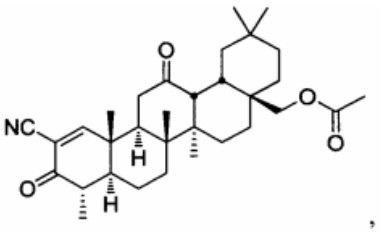
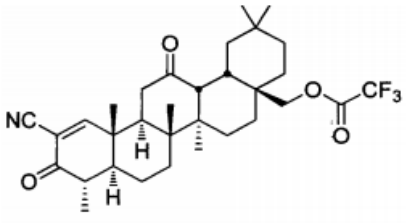
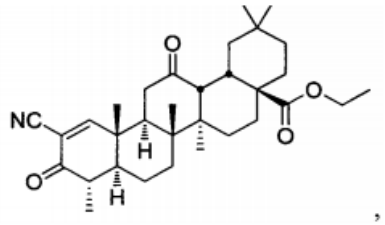
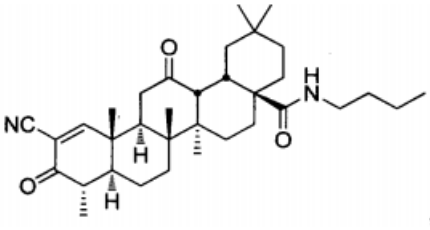
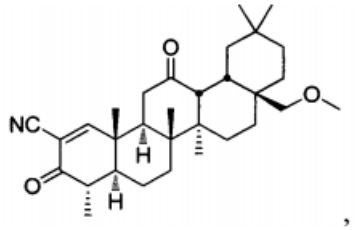
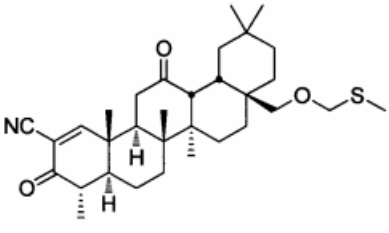
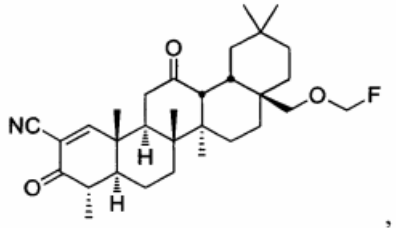





,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

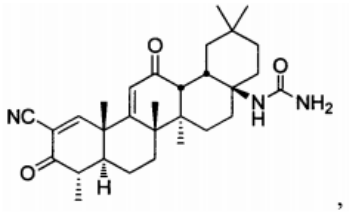
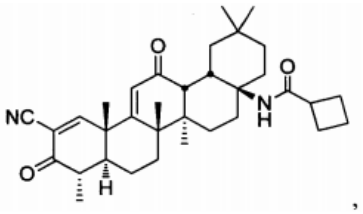
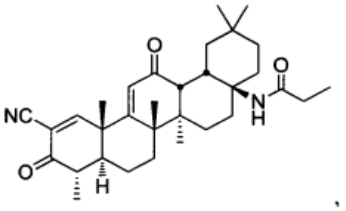
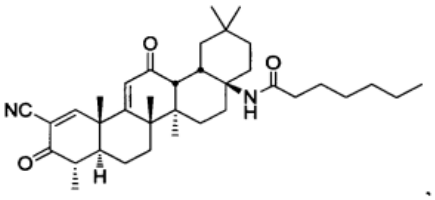
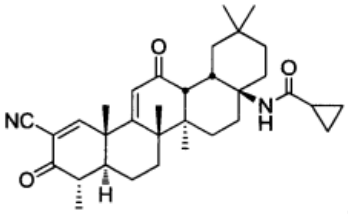
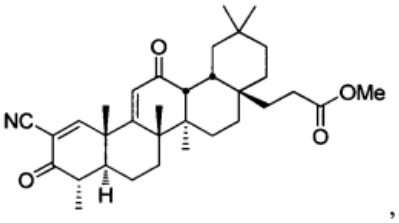
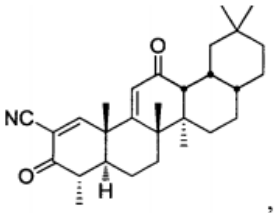
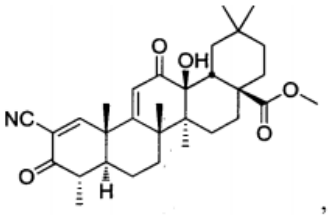
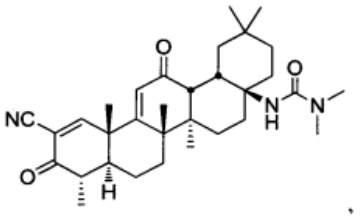
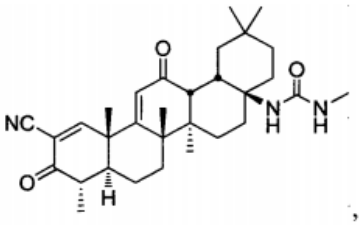
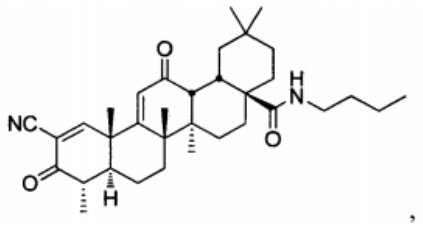
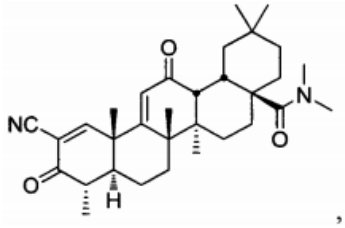
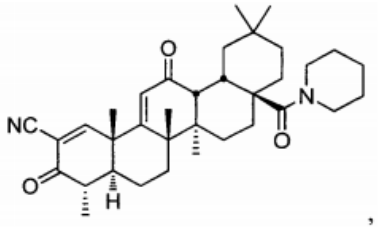
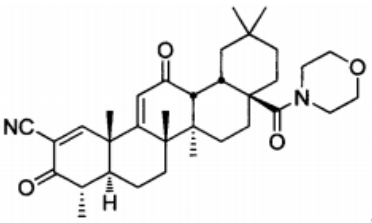
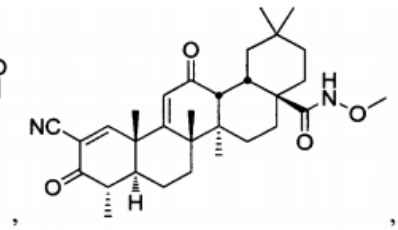
,

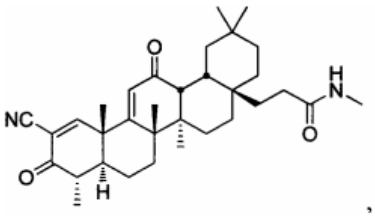
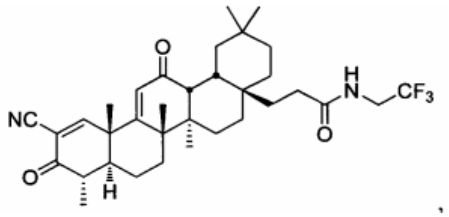
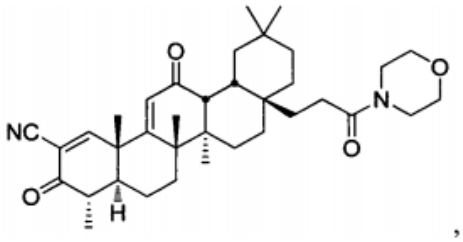
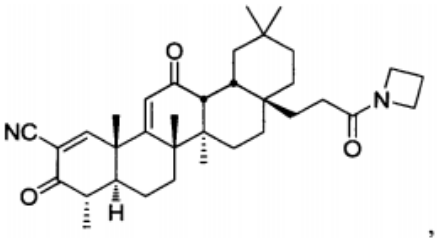
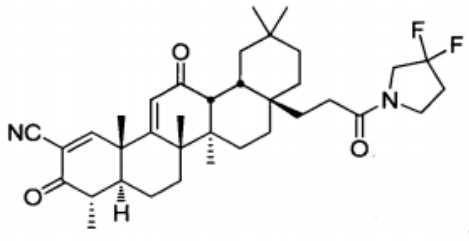
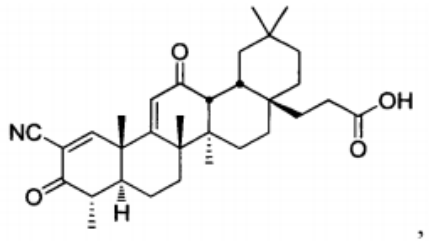
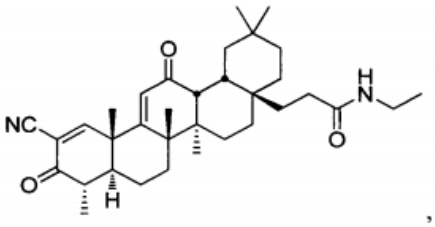
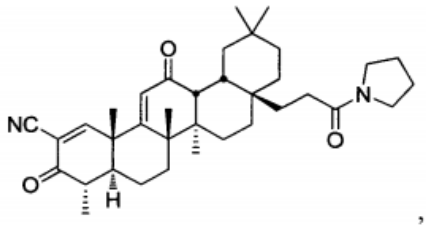
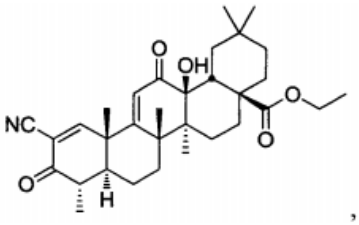
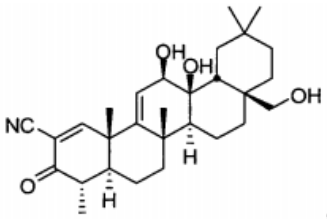
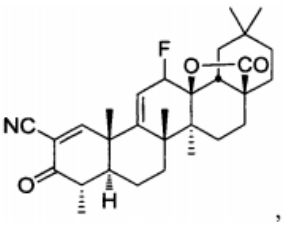
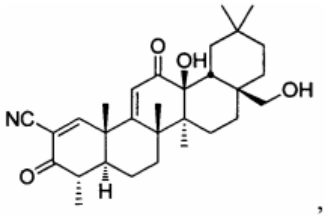
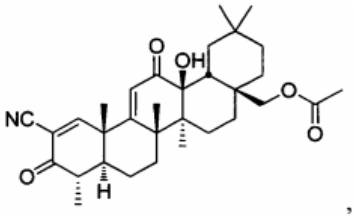
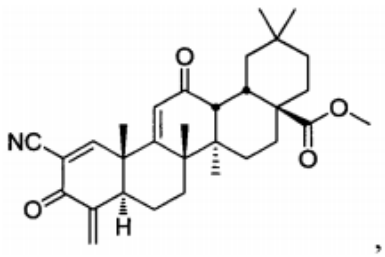
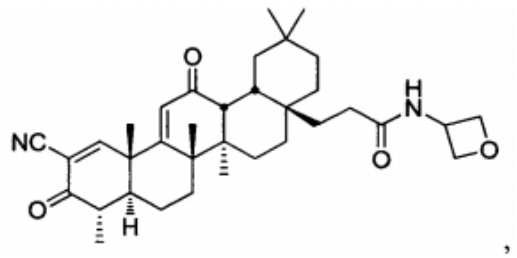
,

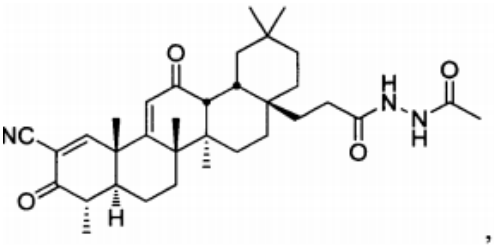
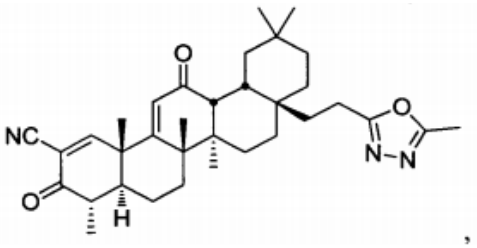
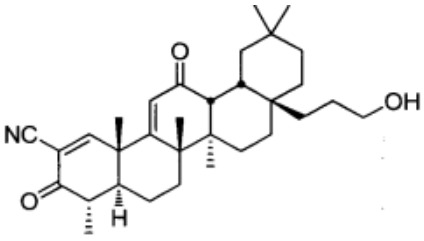
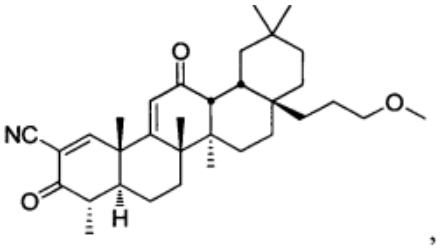
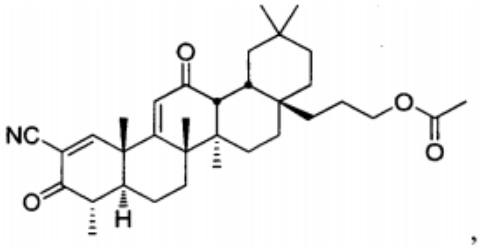
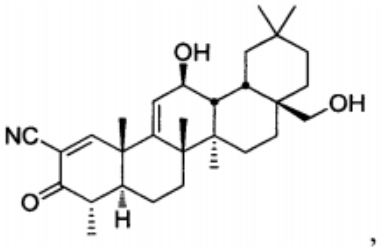
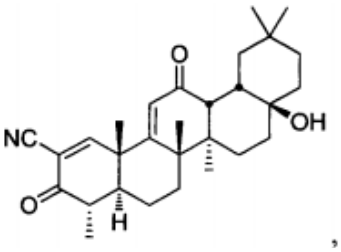
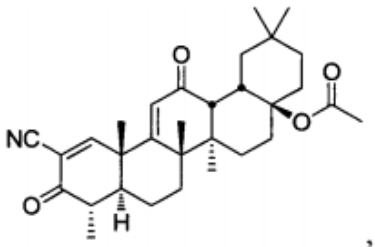
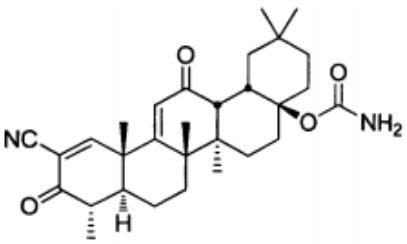
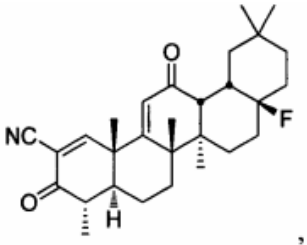
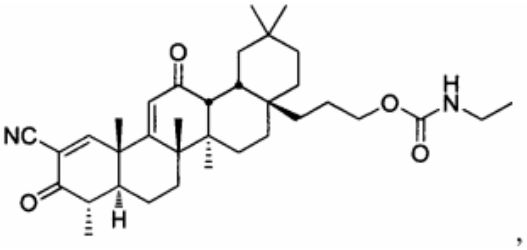

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

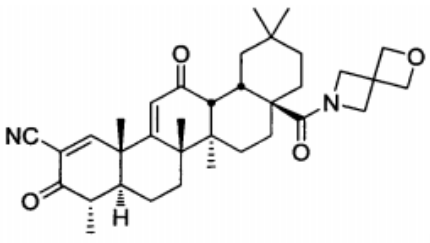
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

arba


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba tautomeras bet kurios aukščiau esančių cheminių formulių.

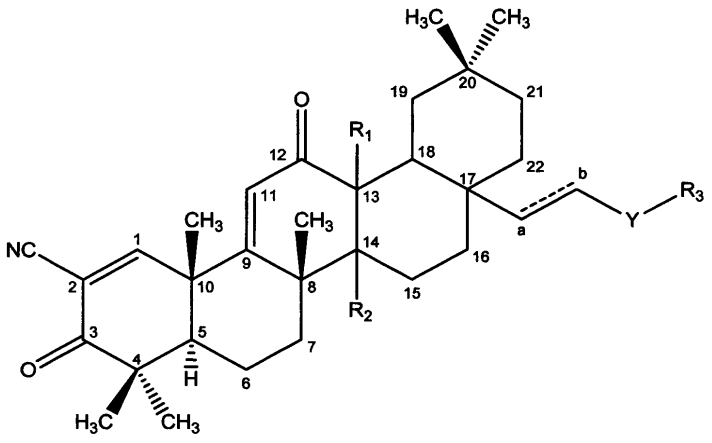
17. Farmacinė kompozicija, apimanti:
a) junginį pagal bet kurį iš 1-16 punktų; ir
b) pagalbinę medžiagą.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktų, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) profilaktikai ligos arba sutrikimo, kur liga arba sutrikimas yra vėžys, komplikacija, atsiradusi dėl lokalizuoto arba viso kūno poveikio jonizuojančia spinduliuote, mukozitas, atsiradęs dėl radioterapijos arba chemoterapijos, autoimuninė liga, širdies ir kraujagyslių liga, išeminis reperfuzinis pakenkimas, ūmus ir lėtinis organo nepakankamumas, įskaitant inkstų nepakankamumą ir širdies nepakankamumą, kvėpavimo takų liga, diabetas, diabeto komplikacija, sunkios formos alergijos, transplantanto atmetimas, transplantato prieš šeimininką liga, neurodegeneracinė liga, akių liga, lėtinis skausmas, degeneracinė kaulų liga, įskaitant osteoartritą ir osteoporozę, uždegiminė žarnų liga, dermatitas, sepsis, priepuolių sutrikimas arba neuropsichiatrinis sutrikimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2892912**
(13) T
(96) 13767176.4
(96) 2013-09-10
(97) 2015-07-15
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2013/059027
(86) 2013-09-10
(87) WO 2014/040060
(87) 2014-03-13
(30) 201261699122 P, 2012-09-10, US
201361780540 P, 2013-03-13, US
(72) BENDER, Christopher, F., US
JIANG, Xin, US
ANDERSON, Eric, US
VISNICK, Melean, US
(73) Reata Pharmaceuticals, Inc., Irving, TX 75063-2648, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oleanolio rūgšties C17-alkandiilo ir alkendiilo dariniai bei jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



(I),

kur:

Y yra -C(O)-;

R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra -H, -OH, metilas arba kaip nurodyta žemiau; ir

R_3 yra:

vandenilis, hidroksilas, halogenas, amino grupė, -NHOH arba merkapto grupė;

$alkilas_{(C\leq8)}$, $cikloalkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq8)}$, $aralkilas_{(C\leq8)}$, $heteroarilas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $acilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkoksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkenilaminas_{(C\leq8)}$, $alkoksiaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $aralkilaminas_{(C\leq8)}$, $heteroarilaminas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, $amidas_{(C\leq8)}$, -NH-$amidas_{(C\leq8)}$ arba bet kurios iš šių grupių pakeistoji versija; arba

R_3 ir $R_{1,}$ paėmus kartu, yra -O-, -NR_a- arba kovalentinė jungtis tarp Y ir anglies atomo 13, kur R_a yra vandenilis arba $alkilas_{(C\leq4)}$, arba

R_3 ir $R_{2,}$ paėmus kartu, yra -O-, -NR_a- arba kovalentinė jungtis tarp Y ir anglies atomo 14, kur R_a yra vandenilis arba $alkilas_{(C\leq4)}$;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

ir kur

$alkilo_{(C\leq8)}$, $cikloalkilo_{(C\leq8)}$, $alkenilo_{(C\leq8)}$, $alkinilo_{(C\leq8)}$, $arilo_{(C\leq8)}$, $aralkilo_{(C\leq8)}$, $heteroarilo_{(C\leq8)}$, $acilo_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkoksi_{(C\leq8)}$, $alkilamino_{(C\leq8)}$, $dialkilamino_{(C\leq8)}$, $alkenilamino_{(C\leq8)}$, $alkoksiamino_{(C\leq8)}$, $arilamino_{(C\leq8)}$, $aralkilamino_{(C\leq8)}$, $heteroarilamino_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilamino_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilamino_{(C\leq8)}$, $amido_{(C\leq8)}$ arba –NH-$amido_{(C\leq8)}$ pakeistojoje versijoje vienas arba daugiau vandenilio atomų buvo nepriklausomai pakeisti -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH_2, -NO_2, -CO_2H, -CO_2CH_3, -CN, -SH, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -$C(O)CH_3$, -$NHCH_3$, -$NHCH_2CH_3$, -$N(CH_3)_2$, -$C(O)NH_2$, -$OC(O)CH_3$, arba -$S(O)_2NH_2$;

pakeistojoje $heterocikloalkilo_{(C\leq8)}$ versijoje vienas arba daugiau vandenilio atomų buvo nepriklausomai pakeisti -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH_2, -NO_2, -CO_2H, -CO_2CH_3, -CN, -SH, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -$C(O)CH_3$, -$NHCH_3$, -$NHCH_2CH_3$, -$N(CH_3)_2$, -$C(O)NH_2$, -$OC(O)CH_3$, -$S(O)_2NH_2$ arba -$C(O)OC(CH_3)_3$;

terminas „arilas“ reiškia vienvalentę neprisotintą aromatinę grupę su aromatiniu anglies atomu kaip prisijungimo vieta, kuri sudaro dalį vieno arba daugiau šešianario aromatinio žiedo struktūros, kur visi žiedo atomai yra anglis, ir kur, tuo atveju, jeigu yra daugiau negu vienas žiedas, žiedai gali būti kondensuoti arba nekondensuoti, ir kur vienas arba daugiau alkilo arba aralkilo grupių gali būti prijungtos prie pirmojo aromatinio žiedo arba bet kurio esančio papildomo aromatinio žiedo, jei tai leidžiama pagal anglies atomų skaičius apribojimą;

terminas „heteroarilas“ reiškia vienvalentę aromatinę grupę su aromatiniu anglies atomu arba azoto atomu kaip prisijungimo vieta, minėtas anglies atomas arba azoto atomas suformuoja vieno arba daugiau aromationio žiedo struktūrų dalį, kur mažiausiai vienas iš žiedo atomų yra azotas, deguonis arba siera, kur heteroarilo grupė susideda iš jokių kitokių atomų, išskyrus anglį, vandenilį, aromatinį azotą, aromatinį deguonį ir aromatinę sierą, kur tuo atveju, jeigu yra daugiau negu vienas žiedas, žiedai gali būti kondensuoti arba nekondensuoti, ir kur vienas arba daugiau alkilo, arilo ir (arba) aralkilo grupių gali būti prijungtos prie aromatinio žiedo arba aromatinio žiedo sistemos, jei tai leidžiama pagal anglies atomų skaičius apribojimą;

terminas „heterocikloalkilas“ reiškia vienvalentę nearomatinę grupę su anglies atomu arba azoto atomu kaip prisijungimo vieta, minėtas anglies atomas arba azoto atomas suformuoja vieno arba daugiau nearomatinio žiedo struktūrų dalį, kur mažiausiai vienas iš žiedo atomų yra azotas, deguonis arba siera, kur heterocikloalkilo grupė susideda iš jokių kitokių atomų, išskyrus anglį, vandenilį, azotą, deguonį ir sierą, kur, tuo atveju, jeigu yra daugiau negu vienas žiedas, žiedai gali būti kondensuoti arba nekondensuoti, kur viena arba daugiau alkilo grupių gali būti prijungta prie žiedo arba žiedo sistemos, jei tai leidžiama pagal anglies atomų skaičius apribojimą, ir kur vienas arba daugiau dvigubų jungčių gali būti žiede arba žiedo sistemoje, su sąlyga, kad gauta grupė išlieka nearomatinė;

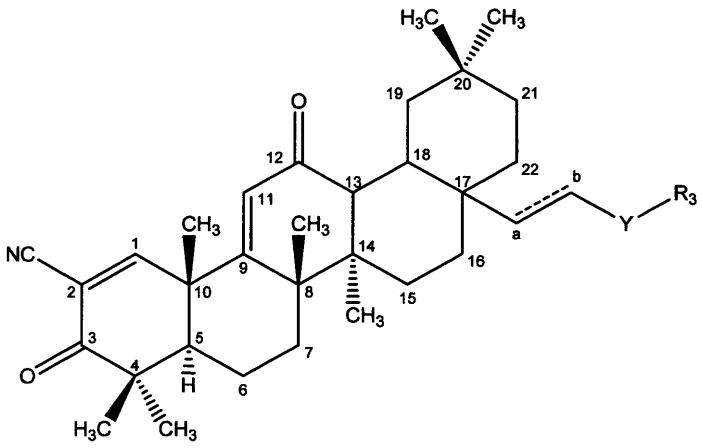
terminas „acilas“ reiškia grupę -C(O)R, kurioje R yra vandenilis, alkilas, arilas, aralkilas arba heteroarilas;

terminas „alkoksi“, kai naudojamas be pažymimojo žodžio „pakeistas“, reiškia grupę -OR, kurioje R yra alkilas arba cikloalkilas;

terminas „alkilaminas“ reiškia grupę -NHR, kurioje R yra alkilo arba cikloalkilo grupė; ir

terminas „dialkilaminas“ reiškia grupę -NRR’, kurioje R ir R’ gali būti tos pačios arba skirtingos alkilo arba cikloalkilo grupės, arba R ir R’ gali būti paimti kartu tam, kad reprezentuotų alkandiilą.

2. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžiamas kaip:



(II),

kur:

Y yra -C(O)-; ir

R_3 yra:

vandenilis, hidroksilas, halogenas, amino, -NHOH arba merkapto grupė; arba

$alkilas_{(C\leq8)}$, $cikloalkilas_{(C\leq8)}$, $alkenilas_{(C\leq8)}$, $alkinilas_{(C\leq8)}$, $arilas_{(C\leq8)}$, $aralkilas_{(C\leq8)}$, $heteroarilas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilas_{(C\leq8)}$, $acilas_{(C\leq8)}$, $alkoksi_{(C\leq8)}$, $alkeniloksi_{(C\leq8)}$, $ariloksi_{(C\leq8)}$, $aralkoksi_{(C\leq8)}$, $heteroariloksi_{(C\leq8)}$, $aciloksi_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkoksi_{(C\leq8)}$, $alkilaminas_{(C\leq8)}$, $dialkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkenilaminas_{(C\leq8)}$, $alkoksiaminas_{(C\leq8)}$, $arilaminas_{(C\leq8)}$, $aralkilaminas_{(C\leq8)}$, $heteroarilaminas_{(C\leq8)}$, $heterocikloalkilaminas_{(C\leq8)}$, $alkilsulfonilaminas_{(C\leq8)}$, $amidas_{(C\leq8)}$, $-NH\text{-}amidas_{(C\leq8)}$ arba bet kurios iš šių grupių pakeistoji versija;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur jungtis tarp anglies atomų a ir b yra vienguba jungtis.

4. Junginys pagal 1 arba 3 punktą, kur R_1 yra -H.

5. Junginys pagal 1 arba 3 punktą, kur R_2 yra metilas.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R_3 yra parinktas iš -H, -OH, amino, $alkilo_{(C\leq8)}$, $cikloalkilo_{(C\leq8)}$, pasirinktinai pakeisto $heterocikloalkilo_{(C\leq8)}$ ir $alkoksi_{(C\leq8)}$.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur R_3 yra metoksi, etoksi, izopropoksi, tert-butoksi arba -O-cikloheksilo grupė.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R_3 yra $alkilaminas_{(C\leq8)}$.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R_3 yra metilaminas, etilaminas, izopropilaminas, tert-butilaminas arba cikloheksilaminas.

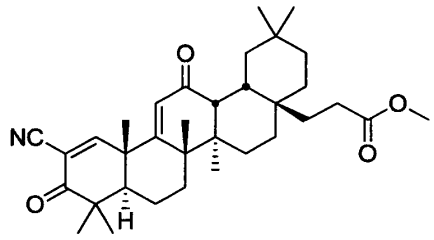
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R_3 yra pakeistasis $alkilaminas_{(C\leq8)}$.

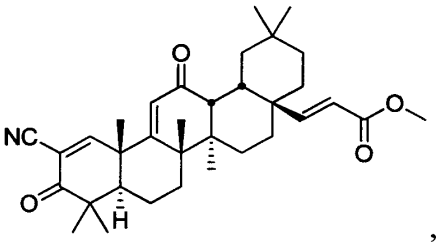
11. Junginys pagal 10 punktą, kur R_3 yra 2,2,2-trifluoretilaminas, $-NHCH_2C(O)OCH_3$ arba $-NHCH_2C(O)OH$.

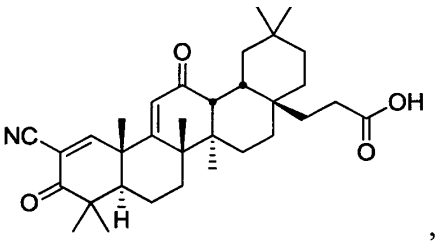
12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R_3 yra $dialkilaminas_{(C\leq8)}$.

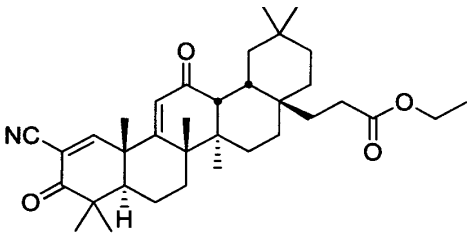
13. Junginys pagal 12 punktą, kur R_3 yra dimetilaminas.

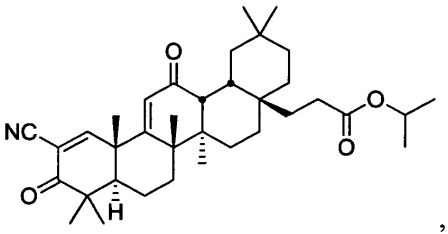
14. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžiamas kaip:

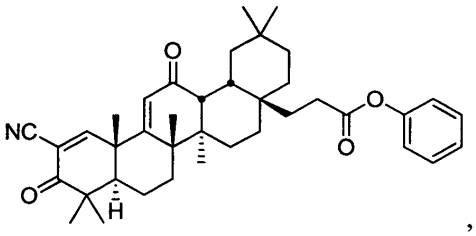


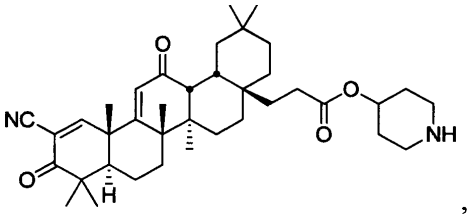
,


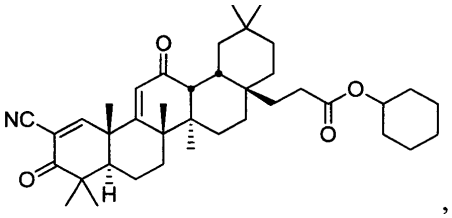
,


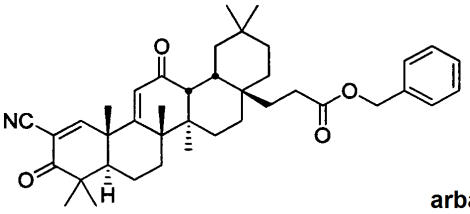
,


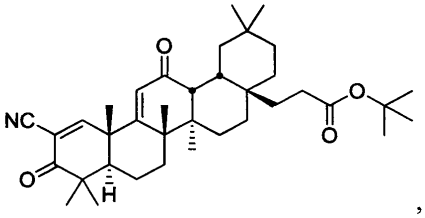
,


,


,


,


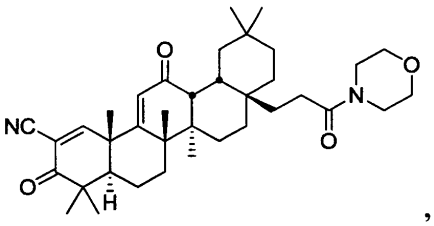
,


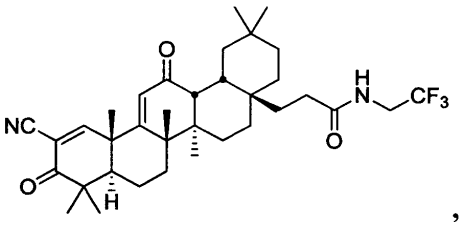
arba


,

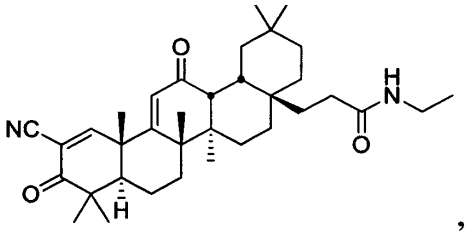
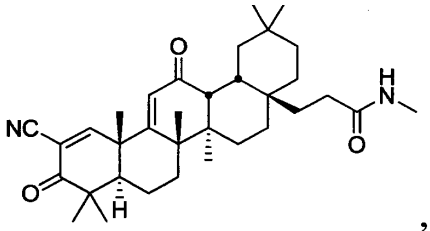
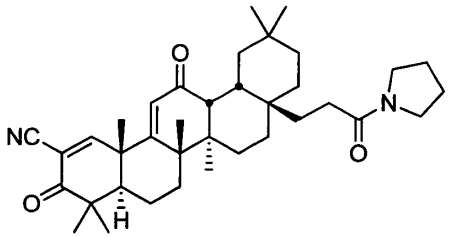
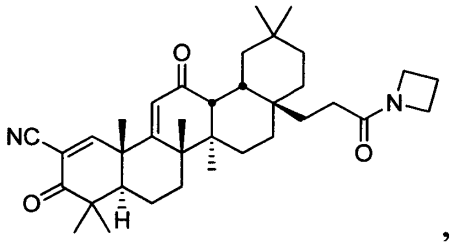
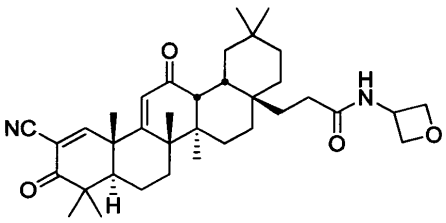
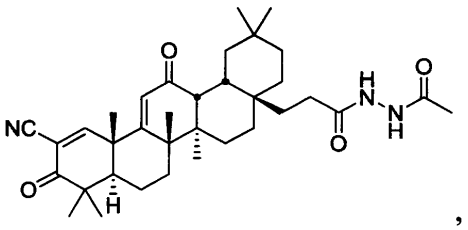
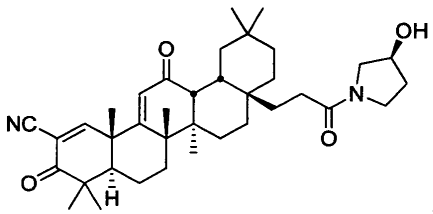
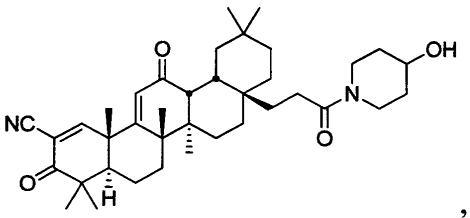
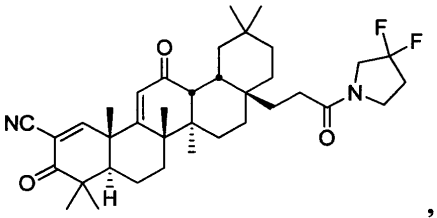
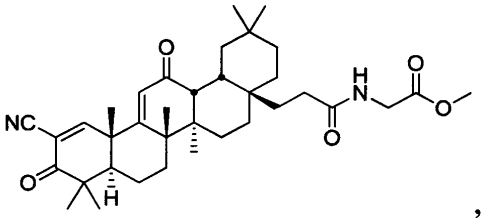
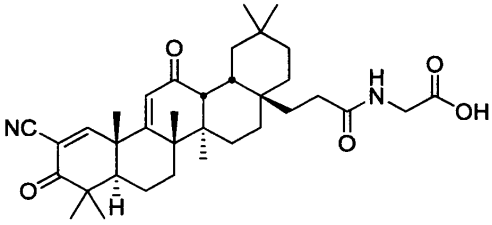
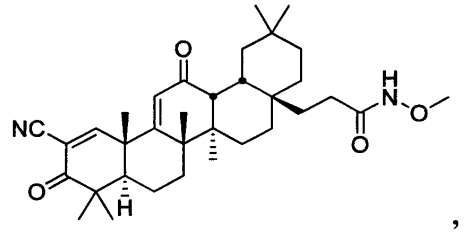
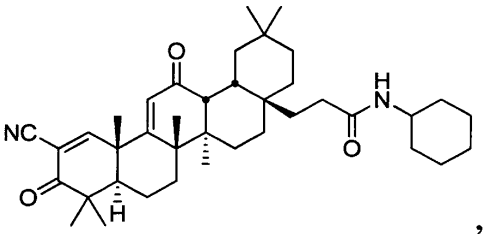
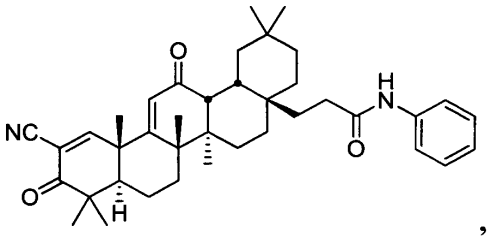
arba farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio pagal bet kurią iš šių formulių.

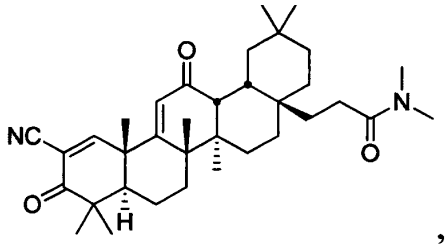
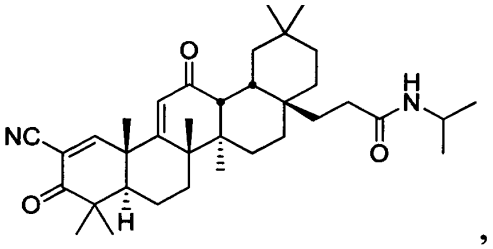
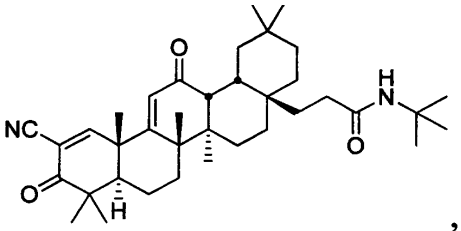
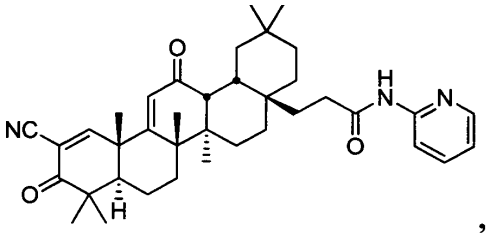
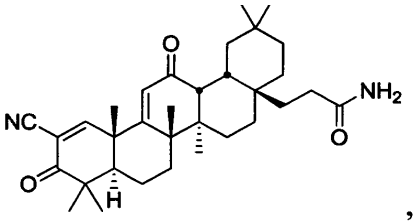
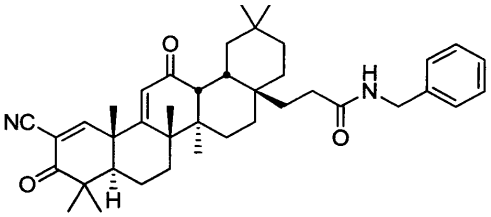
15. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžiamas kaip:



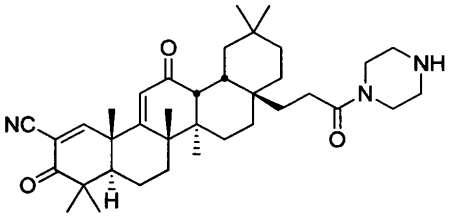
,


,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

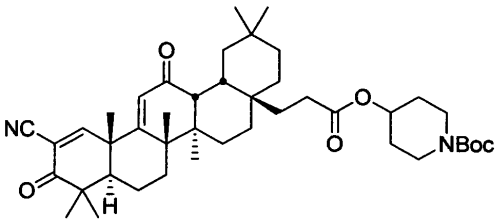
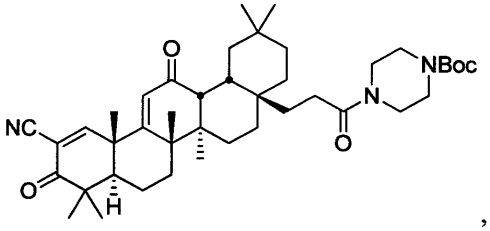

,

,

,

,

,

,

arba


,

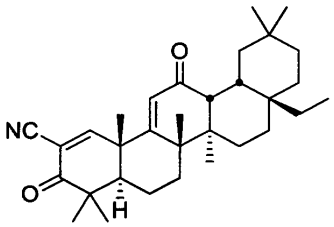
arba farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio pagal bet kurią iš šių formulių.

16. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžiamas kaip:

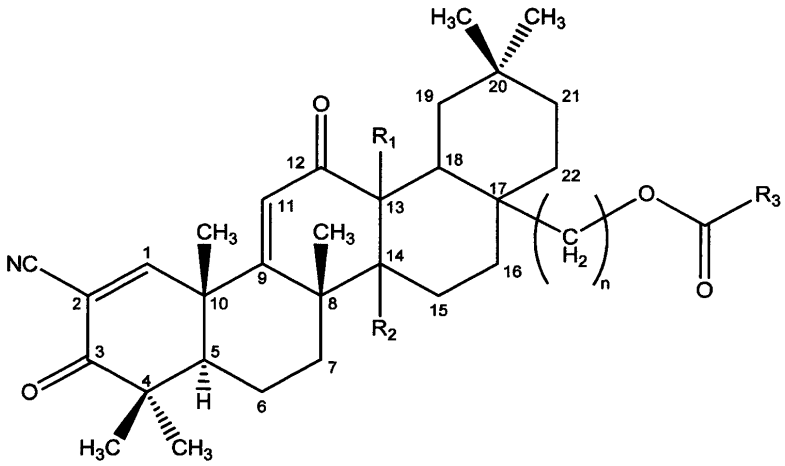

,

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio pagal bet kurią iš šių formulių.

17. Junginys, kurio formulė:



18. Junginys, kurio formulė:



(III),

kur:

n yra nuo 1 iki 6;

R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra -H, -OH, metilas arba kaip nurodyta žemiau; ir

R_3 yra:

aminas arba -NHOH; arba

N-heteroarilas$_{(C\leq8)}$, N-heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkenilaminas$_{(C\leq8)}$, alkoksiaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, aralkilaminas$_{(C\leq8)}$, heteroarilaminas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -NH-amidas$_{(C\leq8)}$ arba bet kurios iš šių grupių pakeistoji versija; arba

R_3 ir R_1, paėmus kartu, yra -NR_a-, kur R_a yra vandenilis, alkilas$_{(C\leq4)}$ arba cikloalkilas$_{(C\leq4)}$; arba

R_3 ir R_2, paėmus kartu, yra -NR_a-, kur R_a yra vandenilis, alkilas$_{(C\leq4)}$ arba cikloalkilas$_{(C\leq4)}$;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir kur

pakeistojoje N-heteroarilo$_{(C\leq8)}$, alkilamino$_{(C\leq8)}$, dialkilamino$_{(C\leq8)}$, alkenilamino$_{(C\leq8)}$, alkoksiamino$_{(C\leq8)}$, arilamino$_{(C\leq8)}$, aralkilamino$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilamino$_{(C\leq8)}$, heteroarilamino$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilamino$_{(C\leq8)}$, amido$_{(C\leq8)}$, arba -NH-amido$_{(C\leq8)}$ versijoje vienas arba daugiau vandenilio atomų buvo nepriklausomai pakeisti -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH_2, -NO_2, -CO_2H, -CO_2CH_3, -CN, -SH, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -$C(O)CH_3$, -$NHCH_3$, -$NHCH_2CH_3$, -$N(CH_3)_2$, -$C(O)NH_2$, -$OC(O)CH_3$ arba -$S(O)_2NH_2$;

pakeistojoje N-heterocikloalkilo$_{(C\leq8)}$ versijoje vienas arba daugiau vandenilio atomų buvo nepriklausomai pakeisti -OH, -F, -Cl, -Br, -I, -NH_2, -NO_2, -CO_2H, -CO_2CH_3, -CN, -SH, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -$C(O)CH_3$, -$NHCH_3$, -$NHCH_2CH_3$, -$N(CH_3)_2$, -$C(O)NH_2$, -$OC(O)CH_3$, -$S(O)_2NH_2$ arba -$C(O)OC(CH_3)_3$;

terminas „arilas“ reiškia vienvalentę aromatinę grupę su aromatiniu anglies atomu kaip prisijungimo vieta, kuri suformuoja dalį vieno arba daugiau šešianario aromatinio žiedo struktūros, kur visi žiedo atomai yra anglis, ir kur, tuo atveju, jeigu yra daugiau negu vienas žiedas, žiedai gali būti kondensuoti arba nekondensuoti, ir kur viena arba daugiau alkilo arba aralkilo grupių gali būti prijungtos prie pirmojo aromatinio žiedo arba bet kurio esančio papildomo aromatinio žiedo, jei tai leidžiama pagal anglies atomų skaičius apribojimą;

terminas „heteroarilas“ reiškia vienvalentę aromatinę grupę su aromatiniu anglies atomu arba azoto atomu kaip prisijungimo vieta, minėtas anglies atomas arba azoto atomas suformuoja vieno arba daugiau aromatinio žiedo struktūrų dalį, kur mažiausiai vienas iš žiedo atomų yra azotas, deguonis arba siera, kur heteroarilo grupė susideda iš jokių kitokių atomų, išskyrus anglį, vandenilį, aromatinį azotą, aromatinį deguonį ir aromatinę sierą, kur tuo atveju, jeigu yra daugiau negu vienas žiedas, žiedai gali būti kondensuoti arba nekondensuoti, ir kur vienas arba daugiau alkilo, arilo ir (arba) aralkilo grupių gali būti prijungtos prie aromatinio žiedo arba aromatinio žiedo sistemos, jei tai leidžiama pagal anglies atomų skaičius apribojimą;

terminas „N-heteroarilas“ reiškia heteroarilo grupę su azoto atomu kaip prisijungimo vieta;

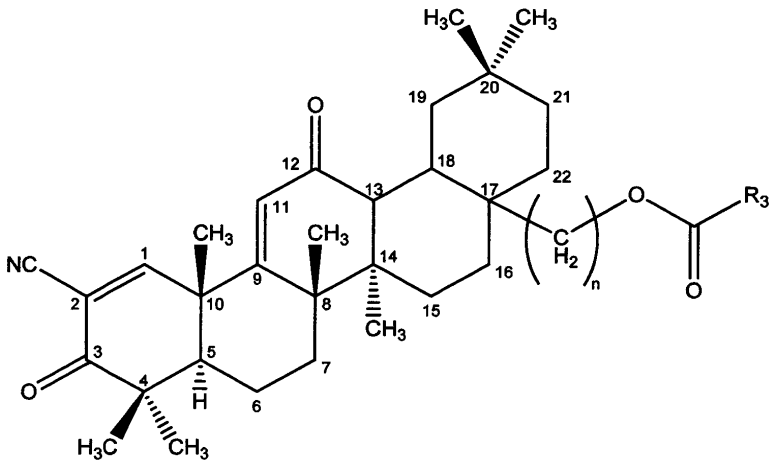
terminas „heterocikloalkilas“ reiškia vienvalentę nearomatinę grupę su anglies atomu arba azoto atomu kaip prisijungimo vieta, minėtas anglies atomas arba azoto atomas suformuoja vieno arba daugiau nearomationio žiedo struktūrų dalį, kur mažiausiai vienas iš žiedo atomų yra azotas, deguonis arba siera, kur heterocikloalkilo grupė susideda iš jokių kitokių atomų, išskyrus anglį, vandenilį, azotą, deguonį ir sierą, kur, tuo atveju, jeigu yra daugiau negu vienas žiedas, žiedai gali būti kondensuoti arba nekondensuoti, kur viena arba daugiau alkilo grupių gali būti prijungtos prie žiedo arba žiedo sistemos, jei tai leidžiama pagal anglies atomų skaičius apribojimą, ir kur viena arba daugiau dvigubų jungčių gali būti žiede arba žiedo sistemoje, su sąlyga, kad gauta grupė išlieka nearomatinė;

terminas „N-heterocikloalkilas“ reiškia heterocikloalkilo grupę su azoto atomu kaip prisijungimo vieta;

terminas „alkoksi“, kai naudojamas be pažymimojo žodžio „pakeistas“, reiškia grupę -OR, kurioje R yra alkilas arba cikloalkilas; ir

terminas „dialkilaminas“ reiškia grupę -NRR’, kurioje R ir R’ gali būti tos pačios arba skirtingos alkilo arba cikloalkilo grupės, arba R ir R’ gali būti paimti kartu tam, kad reprezentuotų alkandiilą.

19. Junginys pagal 1 punktą8, toliau apibrėžiamas kaip:



(IV)

kur:

n yra nuo 1 iki 6; ir

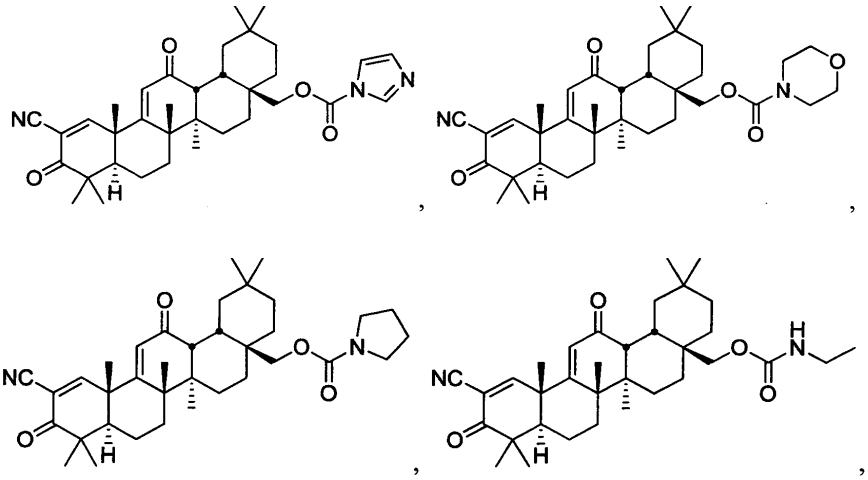
R_3 yra:

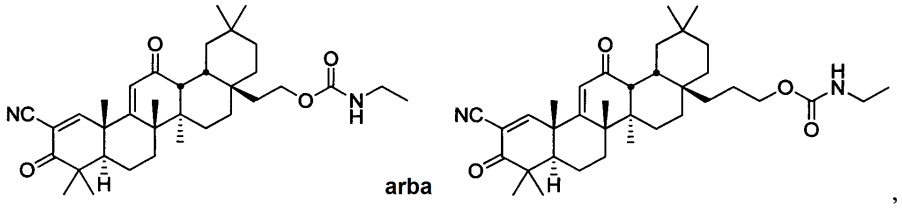
aminas arba -NHOH; arba

N-heteroarilas$_{(C\leq8)}$, N-heterocikloalkilas$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, dialkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkenilaminas$_{(C\leq8)}$, alkoksiaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, aralkilaminas$_{(C\leq8)}$, heteroarilaminas$_{(C\leq8)}$, heterocikloalkilaminas$_{(C\leq8)}$, alkilsulfonilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, -NH-amidas$_{(C\leq8)}$) arba bet kurios iš šių grupių pakeistoji versija;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 18 punktą, toliau apibrėžiamas kaip:





arba farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio pagal bet kurią iš šių formulių.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti:
a) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų; ir
b) pagalbinę medžiagą.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai ligos arba sutrikimo, kur liga arba sutrikimas yra vėžys, komplikacijos, atsirandančios dėl lokalizuoto arba viso kūno poveikio jonizuojančia spinduliuote, mukozitas, atsirandantis dėl spindulinės terapijos arba chemoterapijos, autoimuninės ligos, širdies ir kraujagyslių ligos, įskaitant aterosklerozę, išemijos-reperfuzijos pažeidimas, ūminis ir lėtinis organų nepakankamumas, įskaitant inkstų nepakankamumą ir širdies nepakankamumą, kvėpavimo takų ligos, diabetas ir diabeto komplikacijos, sunkios alergijos, transplantato atmetimas, transplantato prieš šeimininką liga, neurodegeneracinės ligos, akių ir tinklainės ligos, ūminis ir lėtinis skausmas, degeneracinės kaulų ligos, įskaitant osteoartritą ir osteoporozę, uždegiminės žarnyno ligos, dermatitas ir kitos odos ligos, sepsis, nudegimai, traukuliniai sutrikimai arba neuropsichiatriniai sutrikimai.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai ligos arba sutrikimo, kur liga arba sutrikimas yra uždegimas, Alzheimerio liga, Parkinsono liga, išsėtinė sklerozė, autizmas, amiotrofinė lateralinė sklerozė, Hantingtono liga, autoimuninė liga, pavyzdžiui, reumatoidinis artritas, vilkligė, Krono liga arba psoriazė.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/20*** (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C12P 21/02 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)
(11) **3092246**
(13) T
(96) 15703228.5
(96) 2015-01-09
(97) 2016-11-16
(97) 2019-06-05
(86) PCT/EP2015/050365
(86) 2015-01-09
(87) WO 2015/104396
(87) 2015-07-16
(30) 14150682, 2014-01-09, EP
(72) LUNDBERG, Urban, AT
SCHÜLER, Wolfgang, AT
(73) Valneva Austria GmbH, 1030 Vienna, AT

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

(54) Mutantiniai OspA fragmentai ir su jais susiję būdai ir panaudojimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis hibridinį C-galo OspA (*Borrelia* išorinio paviršiaus baltymo A) fragmentą, kur hibridinis C-galinis OspA fragmentas, kryptimi nuo N link C galo, susideda iš

i) pirmosios OspA dalies, susidedančios iš *Borrelia* kamieno OspA 125 - 176 aminorūgščių arba 126 - 175 aminorūgščių, kuri nėra tapati fragmentui iš *B. garinii,* PBr kamieno, kurio seka yra SEQ ID Nr. 8, ir

ii) antrosios OspA dalies, susidedančios iš

- *B. garinii,* PBr kamieno (SEQ ID Nr. 8), OspA 176 - 274 aminorūgščių arba

- *B. garinii,* PBr kamieno (SEQ ID Nr. 8), OspA 177 - 274 aminorūgščių arba

- *B. garinii,* PBr kamieno (SEQ ID Nr. 8), OspA 177 - 274 aminorūgščių, su pakeitimu treonino liekanos prolino liekana 233 aminorūgšties padėtyje,

kur antrasis OspA fragmentas yra mutuotas ir stabilizuotas cistinu ir tuo, jis skiriasi nuo atitinkamos laukinio tipo sekos,t.y., bent jau pakeitimu laukinio tipo 182 +/- 3 padėtyje esančios aminorūgšties,SEQ ID Nr. 8, cisteinu, ir pakeitimu laukinio tipo 269 +/- 3 padėtyje esančios aminorūgšties, SEQ ID Nr. 8, cisteinu, ir kur disulfidinė jungtis yra tarp minėto antrojo OspA fragmento cisteino, esančio 182 +/- 3 padėtyje, ir cisteino, esančio 269 + / -3 padėtyje; ir kur aminorūgščių ir cisteino pakaitų numeravimas atitinka pilno ilgio OspA iš *B. burgdorferi* s.s., B31 kamieno (SEQ ID Nr. 5), atitinkamų aminorūgščių numeravimą.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, papildomai apimantis antrąjį C-galo OspA fragmentą, kur minėtas antrasis C-galo OspA fragmentas yra aminorūgščių seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš sekų SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 48, kurios skiriasi nuo atitinkamos laukinio tipo OspA sekos bent jau pakeitimu laukinio tipo sekoje 182 padėtyje esančios aminorūgšties cisteinu ir pakeitimu lauko tipo sekoje 269 padėtyje esančios aminorūgšties cisteinu, ir kur jis yra aminorūgščių seka, ne mažiau kaip 80 %, geriau, kai bent 85 %, geriau, kai ne mažiau kaip 90 %, dar geriau, kai ne mažiau kaip 95 % identiška bent vienai iš sekų SEQ ID Nr. 19 - 25, neturinčių cisteino pakaitų.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą

i) kur polipeptidas yra lipiduotas arba kur polipeptidas apima lipidacijos signalą, geriau - iš *E. coli* gautą lpp lipidacijos signalą MKATKLVLGAVILGSTLLAG (SEQ ID Nr. 15); ir (arba)

ii) kur polipeptidas apima lipidacijos vietos peptidą, kur lipidacijos pradžios vieta yra N-galinė cisteino liekana, geriau CSS; ir (arba)

iii) kur polipeptidas apima jungtuką tarp hibridinio C-galinio OspA fragmento ir antrojo C-galinio OspA fragmento, ypač kur minėtas jungtukas apima GTSDKNNGSGSKEKNKDGKYS (SEQ ID Nr. 16).

4. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur polipeptidas susideda iš SEQ ID Nr. 27 heterodimero (Lip-S4D1-S3hybD1).

5. Nukleorūgštis, koduojanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, ypač nukleorūgštis, apimanti arba susidedanti iš nukleorūgščių sekos SEQ ID Nr. 26, kur minėta nukleorūgštis pasirinktinai yra vektoriuje.

6. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 5 punktą, kur minėta ląstelė-šeimininkė geriau yra *E.coli.*

7. Polipeptido pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s šiais etapais:

a) vektoriaus, koduojančio polipeptidą pagal 1 - 4 punktus, įvedimu į ląstelę-šeimininkę,

b) ląstelės-šeimininkės auginimu sąlygomis, leidžiančiomis minėto polipeptido raišką,

c) minėtos ląstelės-šeimininkės homogenizavimu ir

d) ląstelės-šeimininkės homogenizato gryninimu etapais.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti

(i) polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba nukleorūgštį pagal 5 punktą; ir

(ii) pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti SEQ ID Nr. 29 (LipS1D1-S2D1) heterodimerinį baltymą, SEQ ID Nr. 27 (Lip-S4D1-S3hybD1) heterodimerinį baltymą ir SEQ ID Nr. 33 (Lip-S5D1- S6D1) heterodimerinį baltymą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga apima L-metioniną.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, papildomai dar apimanti bent vieną papildomą antigeną iš *Borrelia.*

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai dar apima imunostimuliuojančią medžiagą, geriau parinktą iš grupės, susidedančios iš polikatijoninių polimerų, ypač polikatijoninių peptidų, imunostimuliuojančių oligodeoksinukleotidų (ODN), ypač oligo(dIdC)$_{13}$ (SEQ ID Nr. 63), peptidų, susidedančių bent iš dviejų LysLeuLys motyvų, ypač KLKLLLLLKLK (SEQ ID Nr. 61) peptido, neuroaktyvių junginių, ypač žmogaus augimo hormono, aliuminio hidroksido arba aliuminio fosfato, Freundo pilno arba nepilno adjuvantų arba jų derinio.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra vakcina.

14. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, nukleorūgštis pagal 5 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, skirti naudoti juos kaip vaistą, ypač kaip vakciną.

15. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, nukleorūgštis pagal 5 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, skirti naudoti *Borrelia* infekcijos, ypač *B. burgdorferi* s.s., *B. garinii, B. afzelii, B. andersoni*, *B. bavariensis, B. bissettii, B. valaisiana*, *B. lusitaniae, B. spielmanii, B. japonica, B. tanukii*, *B. turdi* arba *B. sinica* infekcijos, pageidautina *B. burgdorferi* s.s., *B. afzelii* arba *B. garinii* infekcijos, gydymo arba prevencijos būde.

16. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų ir antrą kompoziciją, kur antroji kompozicija apima bent vieną papildomą antigeną ir (arba) adjuvantą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
(11) **2949666**
(13) T
(96) 15166032.1
(96) 2009-12-21
(97) 2015-12-02
(97) 2018-12-19
(30) 08022188, 2008-12-19, EP
13925308 P, 2008-12-19, US
(72) Weihofen, Andreas, CH
Grimm, Jan, CH
Nitsch, Roger, CH
Hock, Christoph, CH
(73) Biogen International Neuroscience GmbH, 6340 Baar, CH
University of Zurich, 8006 Zurich, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žmogaus anti-alfa-sinukleino antikūnai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, kuris prisiriša prie žmogaus α-sinukleino agreguotos formos ir nespecifiškai prisiriša prie β-sinukleino arba γ-sinukleino.

2. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas konkuruoja dėl prisirišimo prie žmogaus α-sinukleino su antikūnu, turinčiu sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), pavaizduotą SEQ ID Nr. 10, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL) pavaizduotą SEQ ID Nr. 13.

3. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas prisiriša prie žmogaus α sinukleino N galo 60 fragmento.

4. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, kuris yra IgG antikūnas savo kintamoje srityje apimantis (i) VH kintamos srities 1, 2 ir 3 komplementarumą lemiančias sritis (CDRs) su aminorūgščių sekomis, atitinkamai pavaizduotomis SEQ ID Nr. 9 31-35 liekanose, SEQ ID Nr. 9 50-68 liekanose ir SEQ ID Nr. 9 101-102 liekanose ir (ii) VL kintamos srities 1, 2 ir 3 CDRs su aminorūgščių sekomis, atitinkamai pavaizduotomis SEQ ID Nr. 12 23-33 liekanose, SEQ ID Nr. 12 49-55 liekanose ir SEQ ID Nr. 12 88-98 liekanose.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kur VH susideda iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 10 ir VL susideda iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 13.

6. Antikūnas pagal 4 arba 5 punktą, kur imunoglobulino sunkioji grandinė apima žmogaus IgG1 sunkiosios grandinės pastoviąją sritį ir imunoglobulino lengvoji grandinė apima žmogaus lambda lengvosios grandinės pastoviąją sritį.

7. Polinukleotidas arba polinukleotidais, koduojantys antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

8. cDNR arba cDNRs, apimančios antikūno arba jo antigeną rišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-6 punktų lengvąją ir sunkiąją grandines.

9. Ekspresijos vektorius arba ekspresijos vektoriai, apimantys polinukleotidą arba polinukleotidus pagal 7 punktą arba cDNR arba cDNRs pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių arba ekspresijos vektorius pagal 9 punktą.

11. Anti-žmogaus alfa-sinukleino antikūno arba žmogaus alfa-sinukleiną rišančio fragmento gavimo būdas, kur būdas apima:

ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą auginimą ląstelių kultūroje; ir

anti-žmogaus alfa-sinukleino antikūno arba žmogaus alfa-sinukleiną rišančio fragmento išskyrimą iš ląstelių kultūros.

12. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti sinukleinopatinės ligos subjekte gydymui arba prevencijai, kur sinukleinopatinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Parkinsono ligos (PD), Parkinsono ligos demencijos (PDD), demencijos su Levi kūneliais (DLB), Alzheimerio ligos Levi kūnelių varianto (LBV AD), išsėtinės sisteminės atrofijos (MSA), grynojo autonominio nepakankamumo (PAF), neurodegeneracijos su 1 tipo smegenų geležies sankaupa (NBIA-1), Alzheimerio ligos, Piko ligos, jaunatvinės generalizuotos neuroakonalinės distrofijos (*Hallervorden-Spatz* liga), amiotrofinės lateralinės sklerozės, trauminio smegenų pažeidimo ir Dauno sindromo.

13. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur sinukleinopatinė liga yra Parkinsono liga.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-6 punktų, sujungtą su terapiniu agentu arba diagnostiniu agentu.

16. Kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-6 punktų, sujungtą su diagnostiniu agentu, skirta panaudoti *in vivo* α-sinukleino žmogaus kūne nustatymui.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur α-sinukleinas yra nustatomas pozitronų emisijos tomografija (PET), atskira fotonų emisijos tomografija (SPECT), artimuoju infraraudonuoju (NIR) optiniu vaizdinimu, magnetinio rezonanso vaizdinimu (MRI) arba jų deriniu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/26*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

(11) **2780369**
(13) T
(96) 12784631.9
(96) 2012-11-16
(97) 2014-09-24
(97) 2019-03-13
(86) PCT/EP2012/072930
(86) 2012-11-16
(87) WO 2013/072511
(87) 2013-05-23
(30) 11189447, 2011-11-16, EP
12160014, 2012-03-16, EP
(72) BERGMANN, Andreas, DE
(73) AdrenoMed AG, 16761 Hennigsdorf, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, skirtas pacientų su lėtine arba ūmine liga, arba ūmine būkle organų disfunkcijos arba organų nepakankamumo prevencijai arba sumažinimui

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, minėto paciento organų disfunkcijos arba organų nepakankamumo prevencijai arba sumažinimui, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas, arba ne-Ig karkasas rišasi prie mažiausiai 4 aminorūgščių ilgio srities žmogaus brandaus ADM 1–21 aminorūgščių sekoje: YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTC (SEQ ID Nr. 23),

ir kur minėtas organas yra parinktas iš grupės, apimančios širdį, inkstus, kepenis, plaučius, kasą, plonąsias žarnas ir blužnį

ir kur minėta lėtinė arba ūminė liga, arba ūminė būklė yra atitinkamai parinkta iš grupės, apimančios sunkias infekcijas, sisteminio uždegiminio atsako sindromą (SIRS), sepsį, diabetą, vėžį, ūmines ir lėtines kraujagyslių ligas, pvz., širdies nepakankamumą, miokardo infarktą, insultą, aterosklerozę, šoką, pvz. septinį šoką ir organų funkcijos sutrikimą, kepenų funkcijos sutrikimą, nudegimus, chirurgiją, traumas, apsinuodijimą, chemoterapijos sukeltas pažaidas.

2. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal 1 punktą, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas, arba ne-Ig karkasas yra monospecifinis.

3. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal 1arba 2 punktą, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas eksponuoja prisirišimo prie ADM giminingumą, lygų mažiausiai 10^{-7} M, kur minėtas prisirišimo giminingumas yra nustatomas pagal 1 pavyzdį.

4. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-3 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas nėra ADM prijungiantis baltymas 1, komplemento faktorius H.

5. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-4 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas atpažįsta ir jungiasi prie brandaus adrenomedulino N galo, aminorūgšties 1.

6. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine

ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-5 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba minėtas fragmentas, arba minėtas karkasas yra ADM stabilizuojantis antikūnas arba fragmentas, arba karkasas, kuris prailgina adrenomedullino serume, kraujyje, plazmoje gyvavimo pusperiodį, $t_{1/2}$ užlaikymo pusperiodį mažiausiai 10%, geriau 50%, dar geriau > 50, geriausiai > 100%.

7. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-6 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas blokuoja ADM biologinį aktyvumą ne daugiau nei 80%, geriau ne daugiau nei 50%, kai ADM biologinis aktyvumas nustatomas žmogaus adrenomedulino receptoriaus cAMF funkciniame tyrime pagal 2 pavyzdį.

8. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-7 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas pacientas serga liga, parinkta iš grupės, apimančios sepsį, diabetą, vėžį, širdies nepakankamumą ir šoką.

9. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-8 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėta liga nėra SIRS, sepsis arba septinis šokas.

10. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-9 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas yra žmogaus monokloninis antikūnas arba fragmentas, kuris prisijungia prie ADM arba jo fragmento, kur sunkioji grandinė apima seką, parinktą iš grupės, apimančios:

SEQ ID Nr. 1

GYTFSRYW

SEQ ID Nr. 2

ILPGSGST

SEQ ID Nr. 3

TEGYEYDGFDY

ir kur lengvoji grandinė apima sekas

SEQ ID Nr. 4

QSIVYSNGNTY

SEQ ID Nr. 5

RVS

SEQ ID Nr. 6

FQGSHIPYT.

11. Žmogaus monospecifinis anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal 10 punktą, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas apima seką, parinktą iš grupės, apimančios:

SEQ ID Nr. 7 (AM-VH-C)

QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSRYWIEWVKQRPGHGLEWIGEILP
GSGSTNYNEKFKGKATITADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCTEGYEYDGFD
YWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKR
VEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 8 (AM-VH1)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSRYWISWVRQAPGQGLEWMGRIL
PGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDGFD
YWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKR
VEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 9 (AM-VH2-E40)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWMGRIL
PGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDGFD
YWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKR
VEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 10 (AM-VH3-T26-E55)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKATGYTFSRYWISWVRQAPGQGLEWMGEIL
PGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDGFD
YWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKR
VEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 11 (AM-VH4-T26-E40-E55)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKATGYTFSRYWIEWVRQAPGQGLEWMGEIL
PGSGSTNYAQKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCTEGYEYDGFD
YWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKR
VEPKHHHHHH

SEQ ID Nr. 12 (AM-VL-C)

DVLLSQTPLSLPVSLGDQATISCRSSQSIVYSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYR
VSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYYCFQGSHIPYTFGGGTKLE
IKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE
C

SEQ ID Nr. 13 (AM-VL1)

DVVMTQSPLSLPVTLGQPASISCRSSQSIVYSNGNTYLNWFQQRPGQSPRRLIYR
VSNRDSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHIPYTFGQGTKL
EIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN
SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG
EC

SEQ ID Nr. 14 (AM-VL2-E40)

DVVMTQSPLSLPVTLGQPASiSCRSSQSIVYSNGNTYLEWFQQRPGQSPRRLIYRVSNRD
SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCFQGSHIPYTFGQGTKLEIKRTVAAPSV
FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYS
LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC.

12. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-11 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėtas antikūnas arba fragmentas, arba karkasas yra moduliuojantis antikūnas arba fragmentas, arba karkasas, kuris prailgina adrenomedullino serume, kraujyje, plazmoje gyvavimo pusperiodį, $t_{1/2}$ užlaikymo pusperiodį mažiausiai 10%, geriau 50%, dar geriau > 50, geriausiai > 100%, ir kuris blokuoja ADM biologinį aktyvumą ne daugiau nei 80%, geriau ne daugiau nei 50%, kai ADM biologinis aktyvumas nustatomas žmogaus adrenomedulino receptoriaus cAMF funkciniame tyrime pagal 2 pavyzdį.

13. Anti-adrenomedulino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-12 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, skirti naudoti derinyje su kraujospūdį didinančiais vaistais, pvz., katecholaminu, ir (arba) su intraveniniais skysčiais.

14. Anti-adrenomedullino (ADM) antikūnas arba anti-ADM antikūno fragmentas, prisirišantis prie adrenomedulino, arba anti-ADM ne-Ig karkasas, prisirišantis prie adrenomedulino, skirtas panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-13 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, skirti naudoti derinyje su ADM surišančiu baltymu ir (arba) kitais aktyviais ingredientais.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti anti-ADM antikūną arba anti-ADM antikūno fragmentą, arba anti-ADM ne-Ig karkasą pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirta panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal bet kurį iš 1-14 punktų, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti paciento, kuris serga lėtine arba ūmine liga arba ūmine būkle pagal 15 punkto pacientą, kur minėta farmacinė kompozicija yra tirpalas, geriausiai - paruoštas naudojimui tirpalas.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti paciento, kuris serga lėtine ir (arba) ūmine liga arba ūmine būkle pagal 16 punktą, ūminės ligos arba ūminės būklės terapijoje, kur minėta farmacinė kompozicija yra liofilizuotos būsenos.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra įvedama į raumenis.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra įvedama į kraujagyslę.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija yra įvedama infuzijos būdu.

21. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija turi būti sistemingai įvedama pacientui tam, kad būtų išvengta arba sumažinta minėto paciento, sergančio lėtine arba ūminė liga, arba ūmine būkle, organų funkcijos sutrikimas arba organų nepakankamumas.

22. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėta farmacinė kompozicija turi būti sistemingai infuzijos būdu įvedama pacientui tam, kad būtų išvengta arba sumažinta minėto paciento, sergančio lėtine arba ūminė liga, arba ūmine būkle, organų funkcijos sutrikimas arba organų nepakankamumas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/32*** (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3319995**
(13) T
(96) 16741212.1
(96) 2016-07-06
(97) 2018-05-16
(97) 2019-04-17
(86) PCT/US2016/041184
(86) 2016-07-06
(87) WO 2017/007846
(87) 2017-01-12
(30) 201562189610 P, 2015-07-07, US
(72) PHILLIPS, Gail Lewis, US
SAMPATH, Deepak, US
WERTZ, Ingrid, US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sudėtinis gydymas anti-HER-2 antikūno-vaisto konjugatu ir Bcl-2 inhibitoriumi
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti HER2 atžvilgiu teigiamu vėžiu sergančio žmogaus, kuriam to reikia, gydymo būdui, apimančiam trastuzumabo-MCC-DM1 ir 2-(1*H*-pirolo[2,3−*b*]piridin-5-iloksi)-4-(4-((2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-enil)metil)piperazin-1-il*)-N-(*3-nitro-4-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metilamino)fenilsulfonil)benzamido arba jo farmaciškai priimtinos druskos veiksmingo kiekio skyrimą minėtajam žmogui.

2. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal 1 punktą, kur vėžys yra HER2 atžvilgiu teigiamas krūties arba skrandžio vėžys.

3. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal 2 punktą, kur HER2 atžvilgiu teigiamo krūties arba skrandžio vėžio imunohistocheminis (IHC) rodiklis yra 2+ arba 3+ ir (arba) *in situ* hibridizacijos (ISH) stiprinimo santykis yra ≥2,0.

4. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur HER2 atžvilgiu teigiamas vėžys atsparus gydymui minėtuoju trastuzumabu-MCC-DM1, jo skiriant kaip pavienės medžiagos.

5. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur HER2 atžvilgiu teigiamas vėžys jautrus gydymui minėtuoju trastuzumabu-MCC-DM1, jo skiriant kaip pavienės medžiagos.

6. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur minėtasis trastuzumabas-MCC-DM1 ir minėtasis 2-(1*H*-pirolo[2,3−*b*]piridin-5-iloksi)-4-(4-((2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-enil)metil)piperazin-1-il)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metilamino)fenilsulfonil)benzamidas arba jo farmaciškai priimtina druska yra skiriami kartu.

7. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal 6 punktą, kur minėtasis trastuzumabas-MCC-DM1 ir minėtasis 2-(1*H*-pirolo[2,3−*b*]piridin-5-iloksi)-4-(4-((2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-enil)metil)piperazin-1-il)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metilamino)fenilsulfonil)benzamidas arba jo farmaciškai priimtina druska yra skiriami vieno mišinio pavidalu arba pakaitomis.

8. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti būdu pagal 7 punktą, kur minėtasis trastuzumabas-MCC-DM1 ir minėtasis 2-(1*H*-pirolo[2,3−*b*]piridin-5-iloksi)-4-(4-((2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-enil)metil)piperazin-1-il)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metilamino)fenilsulfonil)benzamidas arba jo farmaciškai priimtina druska yra skiriami vienu metu.

9. Trastuzumabas-MCC-DM1, skirtas naudoti metodu pagal 7 punktą, kur minėtasis trastuzumabas-MCC-DM1 ir minėtasis 2-(1*H*-pirolo[2,3−*b*]piridin-5-iloksi)-4-(4-((2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-enil)metil)piperazin-1-il)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metilamino)fenilsulfonil)benzamidas arba jo farmaciškai priimtina druska yra skiriami vienas po kito.

10. Trastuzumabo-MCC-DM1 ir 2-(1*H*-pirolo[2,3−*b*]piridin-5-iloksi)-4-(4-((2-(4-chlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-enil)metil)piperazin-1-il)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahidro-2*H*-piran-4-il)metilamino)fenilsulfonil)benzamido arba jo farmaciškai priimtinos druskos derinys, skirtas naudoti vėžiui gydyti.

11. Derinys pagal 10 punktą, kuris yra farmacinė kompozicija.

12. Derinys pagal 11 punktą, kur vėžys yra HER2 atžvilgiu teigiamas vėžys.

13. Derinys pagal 12 punktą, kur vėžys yra HER2 atžvilgiu teigiamas krūties arba skrandžio vėžys.

14. Derinys pagal 12 punktą, kur vėžys atsparus gydymui minėtuoju anti-HER2 antikūno-vaisto konjugatu arba minėtuoju trastuzumabu-MCC-DM1, jų skiriant kaip pavienių medžiagų.

15. Derinys pagal 12 punktą, kur vėžys jautrus gydymui minėtuoju anti-HER2 antikūno-vaisto konjugatu arba minėtuoju trastuzumabu-MCC-DM1, jų skiriant kaip pavienių medžiagų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/44*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **2742068**
(13) T
(96) 12747915.2
(96) 2012-08-08
(97) 2014-06-18
(97) 2019-04-03
(86) PCT/EP2012/065505
(86) 2012-08-08
(87) WO 2013/020995
(87) 2013-02-14
(30) 201161521593 P, 2011-08-09, US

(72) PETTERSSON, Knut, SE
CAMBER, Ola, SE
SEXTON, Dan, US
NIXON, Andrew E, US
(73) Athera Biotechnologies AB, 113 43 Stockholm, SE
Dyax Corp., Lexington, MA 02421, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Nauji antikūnai prieš fosforilcholiną
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus antikūnas arba antikūno fragmentas, gebantis prisirišti prie fosforilcholino, kur antikūnas arba antikūno fragmentas apima kintamą sunkiosios grandinės (VH) domeną ir kintamą lengvosios grandinės (VL) domeną, ir kur:
(a) VH domenas apima aminorūgščių seką, kuri turi tris komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR), susidedančias iš:
CDR1 sekos, apimančios aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 75 % arba 100 % sekos identiškumą sekai SEQ ID Nr. 17;
CDR2 sekos, apimančios aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 94 % arba 100 % sekos identiškumą sekai SEQ ID Nr. 18;
ir
CDR3 sekos, apimančios aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 95 % arba 100 % sekos identiškumą sekai SEQ ID Nr. 19, 20, 21 arba 22; ir
(b) VL domenas apima aminorūgščių seką, kuri turi tris komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR), susidedančias iš:
CDR4 sekos, apimančios aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 94 % arba 100 % sekos identiškumą sekai SEQ ID Nr. 23 arba 24;
CDR5 sekos, apimančios aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 85 % arba 100 % sekos identiškumą sekai SEQ ID Nr. 25;
CDR6 sekos, apimančios aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 88 % arba 100 % sekos identiškumą sekai SEQ ID Nr. 26,
kur antikūnas arba antikūno fragmentas rišasi prie imobilizuoto aminofenil-fosforilcholino su Kd ne didesniu kaip 500nM, kai testuojama esant paviršiaus plazmonų rezonanso sąlygoms, naudojamoms pavyzdžiuose.

2. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 1 punktą, kur
CDR1 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17;
CDR2 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir
CDR3 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19, 20, 21 arba 22; ir
(b) CDR4 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23 arba 24;
CDR5 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25;
CDR6 seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26.

3. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
VH domenas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 arba 15 arba aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 % arba 95 % sekos identiškumą bet kuriai aminorūgščių sekai iš SEQ ID Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 arba 15; ir
VL domenas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 arba 16 arba aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 % arba 95 % sekos identiškumą bet kuriai aminorūgščių sekai iš SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 arba 16.

4. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur - VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 1, ir
VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 2;
VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 3, ir
VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 4;
VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 5, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 6;

VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 7, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 8;

VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 9, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 10;

VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 11, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 12;

VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 13 ir

VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 14; arba

VH domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 15, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 100 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 16.

5. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 3 arba 4 punktą, kur

VH domenas, VL domenas arba geriau abu VH ir VL domenai apima aminorūgščių seką, turinčią 100 % sekos identiškumą nurodytai SEQ ID Nr.; arba

VH domenas, VL domenas arba abu VH ir VL domenai apima aminorūgščių seką, turinčią mažiau negu 100 %, bet mažiausiai 90 %, 95 % sekos identiškumą arba vienai arba daugiau kiekvienai nurodytai SEQ ID Nr.

6. Žmogaus antikūnas arba antikūno fragmentas, gebantis prisirišti prie fosforilcholino, kur antikūnas arba antikūno fragmentas apima kintamą sunkiosios grandinės (VH) domeną ir kintamą lengvosios grandinės (VL) domeną, ir kur

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4;

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6;

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr.7, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10;

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12;

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13 ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14; arba

VH domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15, ir

VL domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16.

7. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal 6 punktą, kur VH domenas apima seką SEQ ID Nr.1, sujungtą su SEQ ID Nr. 28 CH sritimi, ir VL domenas apima seką SEQ ID Nr. 2, sujungtą su SEQ ID Nr. 29 CL sritimi.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antikūno fragmentą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą, pasirinktinai kur tiktai antikūnai arba antikūnų fragmentai, esantys kompozicijoje, yra tokie kaip apibrėžti bet kuriame iš ankstesnių punktų.

9. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti medicinoje.

10. Antikūnas arba antikūno fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti:

prevencijai, profilaktikai ir (arba) gydymui žinduolių, įskaitant žmones, prieš aterosklerozę, su ateroskleroze susijusias ligas arba širdies ir kraujagyslių ligas, pasirinktinai kur širdies ir kraujagyslių ligos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš aterosklerozės, ūmaus koronarinio sindromo, ūmaus miokardo infarkto, miokardo infarkto (širdies smūgio), stabilios ir nestabilios krūtinės anginos, aneurizmo, vainikinių arterijų ligos (CAD), išeminės širdies ligos, išeminio miokardo, širdies mirties ir staigios širdies mirties, kardiomiopatijos, stazinio širdies nepakankamumo, širdies nepakankamumo, stenozės, periferinių arterijų ligos (PAD), protarpinio kraujotakos sutrikimo, kritinės galūnių išemijos ir insulto.

11. Nukleorūgšties seka, koduojanti antikūną arba antikūno fragmentą pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų.

12. Vektorius arba plazmidė, apimanti nukleorūgšties seką pagal 11 punktą.

13. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties seką pagal 11 punktą ir (arba) vektorių arba plazmidę pagal 12 punktą.

14. Antikūno arba antikūno fragmento pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 13 punktą ir po to išgavimą antikūno arba antikūno fragmento pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų.

15. Antikūno arba antikūno fragmento pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų varianto gamybos būdas, kur variantas išlaiko gebėjimą prisirišti prie fosforilcholino, kur būdas apima:

(i) paruošimą nukleorūgšties pagal 11 punktą, koduojančios pradinį antikūną arba antikūno fragmentą;

(ii) įvedimą vienos arba daugiau nukleotidų mutacijų į nukleorūgšties sekos aminorūgštis koduojančias sritis, pasirinktinai srityse, koduojančiose VH ir (arba) VL domenus, taip, kad mutuota nukleorūgštis koduoja antikūno variantą arba antikūno fragmento variantą, turintį skirtingą aminorūgščių seką, palyginus su pradiniu antikūnu arba antikūno fragmentu;

(iii) antikūno varianto arba antikūno fragmento varianto, kuris koduojamas mutuotos nukleorūgšties sekos, ekspresavimą;

ir

(iv) palyginimą antikūno varianto arba antikūno fragmento varianto ir pradinio antikūno arba antikūno fragmento gebėjimo prisirišti prie fosforilcholino.

---

(51) Int.Cl. ***C08B 37/18*** (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(11) **2825565**

(13) T

(96) 13704973.0

(96) 2013-02-21

(97) 2015-01-21

(97) 2019-04-03

(86) PCT/EP2013/053422

(86) 2013-02-21

(87) WO 2013/135471

(87) 2013-09-19

(30) 12159710, 2012-03-15, EP

(72) RUSSO, Vincenzo, IT
LIBERATI, Elisa, IT
CAZZOLLA, Nicola, IT

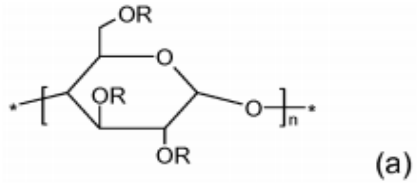
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT

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

(54) Katijoninis polimeras glikogeno pagrindu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gliko geno pagrindo katijoninis polimeras, apimantis bent vieną pasikartojantį vienetą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a)



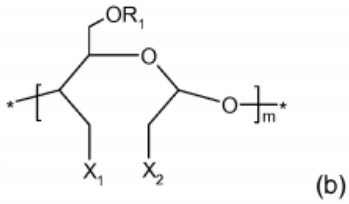
(a)

kurioje

grupės R, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra vandenilio atomas, karboksimetilo grupė, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupė, turinti azotą, parinktą iš NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-{[(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio]}-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio}-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilamino}-(C_1-C_6)alkilo, [tri(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)alkilo, azociklil-(C_1-C_6)alkilo, kur (C_1-C_6)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau hidroksilo grupių, ir

n yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1; ir

(b)



(b)

kur

R_1 yra parinktas iš vandenilio atomo, karboksimetilo grupės, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupės, turinčios azotą, parinktą iš: NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6)-alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)-alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio}-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilamino}-(C_1-C_6)alkilo, [tri(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)-alkilo, kur (C_1-C_6)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau hidroksilo grupių;

X_1 ir X_2, kurie gali būti identiški arba skirtingi, yra grupė -OH arba grupė, turinti azotą -NHR_2, kur R_2 yra parinktas iš: vandenilio atomo, (C_1-C_6)alkilo, H-[NH-(C_1-C_6)alkil]$_p$-, kur p yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1 ir (C_1-C_4)alkilo grupės gali būti identiškos arba skirtingos; ir

m yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1;

su sąlyga, kad bent vienas iš R, R_1, X_1 ir X_2 yra grupė, turinti azotą, atitinkamai, kiekvienam iš R, R_1, X_1 ir X_2 ir

numatant, kad minėtas glikogeno pagrindo katijoninis polimeras skiriasi nuo produkto, gauto glikogeno reakcija su N-(3-chlor-2-hidroksipropil)-trimetilamonio chloridu.

2. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal 1 punktą, kuriame minėtos grupės R, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra vandenilio atomas, karboksimetilo grupė, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupės, turinčios azotą, parinktą iš: [N,N-di(C_1-C_3)alkilamino]-(C_1-C_3)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_3)alkilamino]-(C_1-C_3)alkil-di(C_1-C_3)alkilamonio}-(C_1-C_3)alkilo, {[N,N-di(C_1-C3)alkilamino]-(C_1-C_3)alkilamino}-(C_1-C_3)alkilo, [tri(C_1-C_3)alkilamonio]-(C_1-C_3)alkilo, azociklil-(C_1-C_3)alkilo, kur (C_1-C_3)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos hidroksilo grupe.

3. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal 2 punktą, kur minėtos R grupės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra vandenilio atomas, karboksimetilo grupė, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupės, turinčios azotą, parinktą iš: N,N-dimetilamino-etilo, N,N-dimetilaminopropilo, N,N-dietilamino-etilo, [(N,N-dimetilaminoetil)dimetilamonio]etilo, [(N,N-dimetilamino-propil)-dimetilamonio]propilo, [(N,N-dietilaminoetil)dietil-amonio]-etilo, [trimetilamonio]-2-hidroksipropilo, piperidil-N-etilo arba morfolinil-N-etilo.

4. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra vandenilio atomas, karboksimetilo grupė, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupės, turinčios azotą, parinktą iš: [N,N-di(C_1-C_3)alkilamino]-(C_1-C_3)alkilo], {[N,N-di(C_1-C_3)alkilamino]-

(C_1-C_3)-alkil-di(C_1-C_3)alkilamonio}-(C_1-C_3)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_3)alkil-amino]-(C_1-C_3)alkilamino}-(C_1-C_3)alkilo arba [tri(C_1-C_3)alkilamonio]-(C_1-C_3)alkilo, kur (C_1-C_3)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos hidroksilo grupe.

5. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal 4 punktą, kur R_1 yra vandenilio atomas arba karboksimetilo grupė.

6. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur X_1 ir X_2, kurie gali būti identiški arba skirtingi, yra grupė, turinti azotą -NHR_2, kur R_2 yra vandenilio atomas arba H-[NH-(C_1-C_4)alkilas]p-, kur p yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1 ir (C1-C4)alkilo grupės gali būti identiškos arba skirtingos.

7. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal 6 punktą, kur minėta H-[NH-(C_1-C_4)alkil]$_p$- grupė yra polietileniminas su molekuline mase nuo 50 iki 3 000 daltonų, sperminas ($H_2N(CH_2)_3NH(CH_2)_4NH(CH_2)_3NH_2$) arba spermidinas ($H_2N(CH_2)_4NH(CH_2)_4NH_2$).

8. Glikogeno pagrindo katijoninis polimeras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėti pasikartojantys vienetai (a) ir (b) apima:

- bent vieną grupę, turinčią azotą, kuri yra jonizuojama, esant fiziologiniam pH, parinktą iš grupės, susidedančios iš: NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-(C_1-C_6)alkilamino}-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilamino}-(C_1-C_6)alkilo ir azociklil-(C_1-C_6)alkilo; ir
- bent vieną grupę, turinčią azotą, kuri yra jonizuojama, esant pH žemiau fiziologinio pH, parinktą iš grupės, susidedančios iš: NH_2-{[(C_1-C_3)alkil]-di(C_1-C_6)alkilamonio}-(C_1-C_6)alkilo ir {[N,N-di(C_1-C_3)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio}-(C_1-C_6)alkilo.

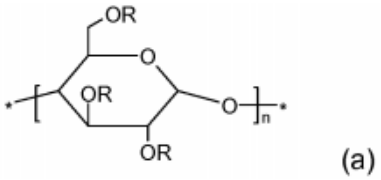
9. Kompleksas tarp glikogeno pagrindo katijoninio polimero pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų ir anijoninio junginio, kur minėtas anijoninis junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aktyvios medžiagos ir nukleorūgšties.

10. Kompleksas pagal 9 punktą, kur minėtas kompleksas apima minėto anijoninio junginio kiekį tarp 5 ir 60 masės % minėto glikogeno pagrindo katijoninio polimero masės atžvilgiu.

11. Kompleksas pagal 10 punktą, kur minėtas kompleksas apima minėto anijoninio junginio kiekį tarp 10 ir 50 masės % minėto glikogeno pagrindo katijoninio polimero masės atžvilgiu.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti (A) kompleksą tarp (1) glikogeno pagrindo katijoninio polimero, apimančio bent vieną pasikartojantį vienetą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a)



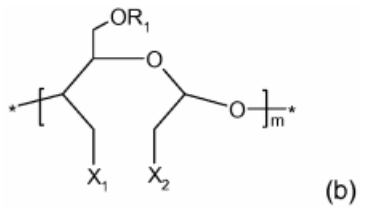
(a)

kur

grupės R, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra vandenilio atomas, karboksimetilo grupė, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupė, turinti azotą, parinktą iš NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-{[(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio]}-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkil-amonio}-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di-(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilamino}-(C_1-C_6)alkilo, [tri(C_1-C_6)alkil-amonio]-(C_1-C_6)alkilo, azociklil-(C_1-C_6)alkilo, kur (C_1-C_6)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau hidroksilo grupių, ir

n yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1; ir

(b)



(b)

kur

R_1 yra parinktas iš vandenilio atomo, karboksimetilo grupės, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupė, turinti azotą, parinktą iš: NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6) alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C1-C6)alkilamonio}-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilaminol-(C_1-C_6)alkilo, [tri(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)-alkilo, kur (C_1-C_6)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau hidroksilo grupių;

X_1 ir X_2, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra grupė -OH arba grupė, turinti azotą -NHR_2, kurioje R_2 yra parinktas iš: vandenilio atomo, (C_1-C_6)alkilo, H-[NH-(C_1-C_6)alkil]$_p$-, kur p yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1 ir (C_1-C_4)alkilo grupės gali būti identiškos arba skirtingos; ir

m yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1;

su sąlyga, kad bent vienas iš R, R_1, X_1 ir X_2 yra grupė, turinti azotą, kaip apibrėžta atitinkamai kiekvienam iš R, R_1, X_1 ir X_2,

ir (2) anijoninio junginio, kur minėtas anijoninis junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aktyvaus komponento ir nukleorūgšties;

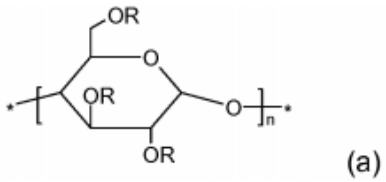
ir (B) bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kurioje minėtas anijoninis junginys yra nukleorūgštis.

14. Farmacinė kompozicija pagal akstesnius 12 arba 13 punktus, skirta panaudoti injekcijoms.

15. Kompleksas tarp (1) glikogeno pagrindo katijoninio polimero, apimančio bent vieną pasikartojantį vienetą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a)



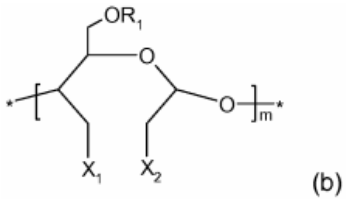
(a)

kur

grupės R, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra vandenilio atomas, karboksimetilo grupė, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupė, turinti azotą, parinktą iš NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-{[(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio]}-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkil-amonio}-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di-(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilamino}-(C_1-C_6)alkilo, [tri(C_1-C_6)alkil-amonio]-(C_1-C_6)alkilo, azociklil-(C_1-C_6)alkilo, kur (C_1-C_6)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau hidroksilo grupių, ir

n yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1; ir

(b)



(b)

kur

R_1 yra parinktas iš vandenilio atomo, karboksimetilo grupės, pasirinktinai druskos formos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine baze, arba grupės, turinčios azotą, parinktos iš: NH_2-(C_1-C_6)alkilo, [N,N-di(C_1-C_6) alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkil-di(C_1-C_6)alkilamonio}-(C_1-C_6)alkilo, NH_2-[(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilo, {[N,N-di(C_1-C_6)alkilamino]-(C_1-C_6)alkilaminol-(C_1-C_6)alkilo, [tri(C_1-C_6)alkilamonio]-(C_1-C_6)-alkilo, kur (C_1-C_6)alkilo grandinės, kurios gali būti identiškos arba skirtingos, yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau hidroksilo grupių;

X_1 ir X_2, kurie gali būti identiški arba skirtingi, yra grupė -OH arba grupė, turinti azotą -NHR_2, kurioje R_2 yra parinktas iš: vandenilio atomo, (C_1-C_6)alkilo, H-[NH-(C_1-C_6)alkil]$_p$-, kur p yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1, ir (C_1-C_4)alkilo grupės gali būti identiškos arba skirtingos; ir

m yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš R, R_1, X_1 ir X_2 yra grupė, turinti azotą, kaip apibrėžta atitinkamai kiekvienam R, R_1, X_1 ir X_2,
ir (2) anijoninio junginio, kur minėtas anijoninis junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aktyvaus komponento ir nukleorūgšties,
skirtas panaudoti kaip minėto anijoninio junginio pristatymo arba transfekcijos agentas.

---

(51) Int.Cl. ***C10B 53/02*** (2006.01)
C10B 49/02 (2006.01)
C10B 31/08 (2006.01)
F23G 7/10 (2006.01)
(11) **2285935**
(13) T
(96) 09757722.5
(96) 2009-05-12
(97) 2011-02-23
(97) 2019-03-27
(86) PCT/FR2009/050867
(86) 2009-05-12
(87) WO 2009/147346
(87) 2009-12-10
(30) 0853093, 2008-05-13, FR
(72) SOLER-MY, Pierre, FR
LOISEAU, Arnaud, FR
(73) Carbonex Technologies, 10430 Troyes, FR
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Karbonizacijos būdas ir prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Medžio anglies ir (arba) aktyvintos medžio anglies gamybos iš medienos krovinio (6) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: - minėtas krovinys (6) yra patalpintas į bent vieną krepšį (7), esantį sandariame įrenginyje tarp pirmosios viršutinės kameros (18) ir antrosios apatinės kameros (19); - pirmosios nesioksiduojančios karštojo kaitinimo dujos (G1), neturinčios dujinės O_2 formos deguonies, yra generuojamos, bent vienų kaitinimo priemonių minėto krovinio (6) išorėje, - minėtos pirmosios karštojo kaitinimo dujos (G1) yra paduodamos į maišymo kamerą (15); - minėtoje maišymo kameroje (15) minėtos pirmosios karštojo kaitinimo dujos (G1) sumaišomos su antrosiomis praskiedimo dujomis (G2), kad susidarytų nesiosiksiduojančių įeinančiųjų dujų (G0) mišinys, neturintis dujinės O_2 formos deguonies;
- cirkuliacinės priemonės (5) yra naudojamos įleisti įeinančiųjų dujų mišinį (G0) į minėtą pirmąją viršutinę kamerą (18) su padidintu slėgiu, lyginant su minėta antrąja kamera (19), esančia žemiau minėto krovinio (6), vėliau generuoti pirolizės zonos frontą (20), kuris, veikiant minėtoms cirkuliacinėms priemonėms (5), yra priverstas praeiti per jas viena kryptimi nuo minėtos pirmosios viršutinės kameros (18) link minėtos antrosios apatinės kameros (19); - trečiosios išeinančiosios dujos (G3) yra regeneruojamos minėtoje antrojoje apatinėje kameroje (19) žemiau minėto krovinio (6), kur bent pirmoji jų dalis yra tiesiogiai pernešama į maišymo kamerą (15) ir per perdavimo priemones (4) minėtų antrųjų praskiedimo dujų (G2) srauto pavidalu turi būti sumaišoma su pirmosiomis karšto kaitinimo dujomis (G1), ir kurių antroji dalis, kuri papildo pirmąją dalį, yra išleidžiama ketvirtųjų technologinių dujų (G4) srauto pavidalu perdavimo būdu (8) pro išleidimo angą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų antrųjų praskiedimo dujų (G2) srautas minėtomis perdavimo priemonėmis (4) yra pernešamas į maišymo kamerą (15) atskirai nuo minėtų pirmųjų karštojo kaitinimo dujų (G1).

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto krovinio (6) aušinimas yra atliekamas užbaigus pirolizę, purškiant vandenį į minėtų įeinančiųjų dujų mišinio (G0) srautą.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra reguliuojamas minėtų įeinančiųjų dujų (G0) srautas ir temperatūra, ir dujų kilpa yra valdoma reguliuojant minėtų kaitinimo dujų (G1) ir minėtų

praskiedimo dujų (G2) srautą, minėtų srautų valdymas yra suprojektuotas taip, kad galėtų valdyti minėtų į einančiųjų dujų (G0) temperatūrą, o minėtų įeinančiųjų dujų (G0) srauto greitis yra reguliuojamas cirkuliacijos priemonėmis (5).

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirolizės zonos frontas (20) yra pakilęs minėtame krovinyje (6), lyginant su natūralia konvekcija pastarajame.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pirmosios nesioksiduojančios karštojo kaitinimo dujos (G1) yra generuotos prie centrinio židinio, kur vyksta nebaigtas degimas, todėl minėtos pirmosios kaitinimo dujos (G1) neturi dujinės O_2 formos deguonies, minėtas centrinis židinys yra suprojektuotas taip, kad galėtų aprūpinti keletą karbonizacijos kamerų, kurių kiekviena turi skirtingą krovinį (6) ir kurių karbonizacijos procesas nepriklauso nuo kitų minėtų krovinių (6).

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų išeinančiųjų dujų (G3) dalis, kuri nėra naudojama minėtoms praskiedimo dujoms (G2) gaminti, nukreipiama link išleidimo ir paskirstymo į atmosferą priemonių (17), ypač dūmtraukio pavidalo ir (arba) link perdavimo priemonių, kur minėta dalis sudaro technologines dujas (G4), galinčias aprūpinti degimo priemones, tokias kaip židinį arba krosnį, arba tiekti į bet kokią kitą priemonę, arba tiesiogiai, arba naudojant minėtų technologinių dujų pakuotes balionus, ar panašiai.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji viršutinė kamera (18), esanti tiesiai virš minėtos krovinio (6), kaip ir antroji apatinė kamera (19), esanti tiesiai po minėtu kroviniu (6), yra veikiamos slėgio, didesnio už atmosferos slėgį dydžiu nuo 10.10^5 iki $30.\ 10^5\ P_a$.

9. Medžio anglies ir (arba) aktyvintos medžio anglies gamybos krosnies modulis (100), skirtas įgyvendinti būdą pagal vieną iš ankstesnių punktų, suprojektuotas su galimybe įtaisyti karbonizacijos kameroje (25) krepšį (7), skirtą patalpinti medienos krovinį (6), minėta karbonizacijos kamera (25) yra įrengta tarp viršutinės kameros (18) ir apatinės kameros (19), minėtas krosnies modulis (100), apimantis arba prijungtas prie bent vienos kaitinimo priemonės išorėje minėto krovinio (6), sukurto generuoti pirmąsias nesioksiduojančias karšto kaitinimo dujas (G1), minėtas krosnies modulis, dar apimantis į viršų nuo minėtos viršutinės kameros (18), sujungtą su ja maišymo kamerą (15), suprojektuotą su galimybe priimti iš vienos pusės minėtas pirmąsias kaitinimo dujas (G1) ir iš kitos pusės, antrąsias praskiedimo dujas (G2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima:- perdavimo priemones (4), susijungiančias su minėta apatine kamera (19) ir su minėta maišymo kamera (15) ir suprojektuotas taip, kad galėtų nukreipti minėtas antrąsias praskiedimo dujas (G2), išeinančias iš apatinės kameros (19) į maišymo kamerą (15), su minėtomis pirmosiomis kaitinimo dujomis (G1) suformuoti įeinančiųjų dujų (G0) mišinį, - cirkuliacines priemones (5), suprojektuotos taip, kad galėtų perduoti įeinančiųjų dujų (G0) mišinį į minėtą viršutinę kamerą (18), su padidintu slėgiu, lyginant su minėta antrąja apatine kamera (19),- perdavimo priemones (8), suprojektuotas su galimybe išleisti per išleidimo angą srautą iš ketvirtųjų technologinių dujų (G4), išeinančių iš apatinės kameros (19).

10. Krosnies modulis (100) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas krepšys (7) arba korpusas (22), suprojektuoti su galimybe įtalpinti minėtą krepšį (7), suprojektuotą taip, kad galėtų užtverti bet kokį įeinančiųjų dujų (G0) pratekėjimą minėto krovinio (6) išorėje, išskyrus minėtą viršutinę kamerą (18).

11. Krosnies modulis (100) pagal vieną iš 9 arba 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima priemones, skirtas nukreipti ir reguliuoti minėtų įeinančiųjų dujų (G0) srautą ir temperatūrą, skirtas veikti, viena vertus, valdant minėtų įeinančiųjų dujų (G0) temperatūrą, dujų srauto paskirstymo priemonėse (131), esančiose minėtų kaitinimo dujų (G1) kelyje, dujų srauto paskirstymo priemonėse (132), esančiose minėtų praskiedimo dujų (G2) kelyje, dujų srauto paskirstymo priemonėse (16), esančiose kelyje paruoštų iš išeinančiųjų dujų (G3) technologinių dujų (G4) dalies, gautos iš minėto krovinio (6), kitos minėtų išeinančiųjų dujų (G3) papildomos dalies, prijungiančios minėtas praskiedimo dujas (G2), ir kita vertus, cirkuliacines priemones (5), skirtas generuoti teigiamą slėgio skirtumą tarp minėtos viršutinės kameros (18) ir minėtos apatinės kameros (19), norint kontroliuoti minėtų įeinančiųjų dujų (G0) srauto greitį, minėtos nukreipimo ir reguliavimo priemonės taip pat yra skirtos valdyti krosnies, gaminančios minėtas kaitinimo dujas (G1), darbą.

12. Krosnies modulis (100) pagal vieną iš 9 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pagrindą (3), galintį patalpinti bent vieną minėtą krepšį (7), ir dangtį (1), suprojektuotą uždėti ant kiekvieno minėto krepšio (7) viršaus, sandariai pritvirtintą prie pagrindo (3), ir kad minėtas krepšys (7) arba korpusas, skirtas patalpinti minėtą krepšį (7), yra suprojektuotas taip, kad galėtų užtverti bet kokį dujų pratekėjimą minėto krovinio (6) išorėje, išskyrus minėtoje viršutinėje kameroje (18) ir minėtoje apatinėje kameroje (19), ir tuo, kad minėtas krosnies modulis (100) papildomai

apima cirkuliacines priemones (5), skirtas perduoti minėtą įeinančiųjų dujų mišinį (G0) į minėtą viršutinę kamerą (18) su padidintu slėgiu lyginant su minėta apatine kamera (19), ir tuo, kad apima perdavimo priemones (4) iš minėtos apatinės kameros (19), suprojektuotos su gebėjimu surinkti iš minėto krovinio (6) išeinančiąsias dujas (G3), nugabenti bent dalį išeinančiųjų dujų (G3), vadinamų praskiedimo dujomis (G2), į minėtą maišymo kamerą (15) atskirai nuo minėtų karštųjų kaitinimo dujų (G1).

13. Krosnies modulis (100) pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pagrindas (3) susisiekia su minėta apatine kamera (19) arba yra su ja sujungtas, ir apima bent vieną kanalą (8) technologinių dujų (G4) išleidimui, ateinančių iš trečiųjų išeinančiųjų dujų (G3), gautų minėtoje apatinėje kameroje (19) prie minėto krovinio (6) išėjimo, ir aplenkiamąjį kanalą (4) iš papildančios dalies prie minėtų technologinių dujų (G4) praleidimui iš minėtų trečiųjų dujų (G3) tarpo, vadinamų antrųjų praskiedimo dujų (G2).

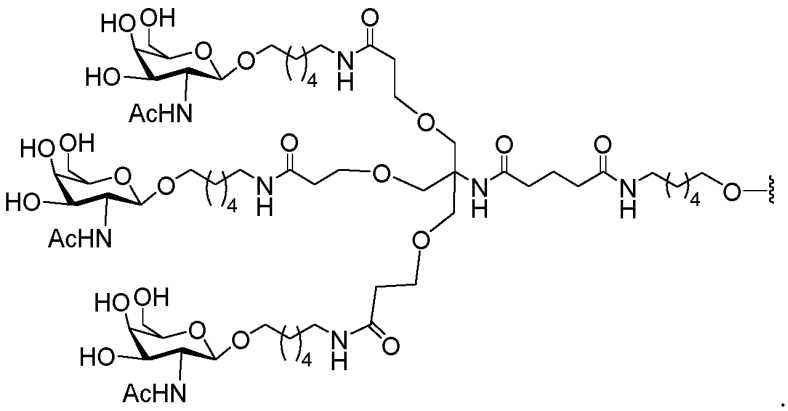
14. Krosnies modulis (100) pagal vieną iš 9 - 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima priemones karbonizacijos ir aušinimo valdymui, įskaitant temperatūros ir (arba) slėgio jutiklius (12), suprojektuotus kontroliuoti minėtas cirkuliavimo priemones (5) ir registrą (13), skirtą reguliuoti minėtas pirmąsias dujas (G1) ir (arba) minėtas antrąsias dujas (G2), ir (arba) priemones, skirtas vandens įpurškimui (9), įrengtas minėtoje viršutinėje kameroje (18).

15. Karbonizacijos įranga, ypač skirta medžio anglies ir (arba) aktyvintos medžio anglies gamybai pagal vieną iš 1-8 punktų, įskaitant keletą krosnies modulių (100), kurių kiekvienas yra pagal vieną iš 9 - 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima bent vieną centrinę krosnį, generuojančią minėtas kaitinimo dujas (G1), skirtas prie jos prijungtiems bent dviem krosnies moduliams (100).

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61P 31/20 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
(11) **2992098**
(13) T
(96) 14791344.6
(96) 2014-05-01
(97) 2016-03-09
(97) 2019-03-27
(86) PCT/US2014/036463
(86) 2014-05-01
(87) WO 2014/179627
(87) 2014-11-06
(30) 201361818442 P, 2013-05-01, US
201361823826 P, 2013-05-15, US
201361843887 P, 2013-07-08, US
201361871673 P, 2013-08-29, US
201361880790 P, 2013-09-20, US
201461976991 P, 2014-04-08, US
201461986867 P, 2014-04-30, US
(72) PRAKASH, Thazha, P., US
SETH, Punit, P., US
SWAYZE, Eric, E., US
(73) Ionis Pharmaceuticals, Inc., Carlsbad, CA 92010, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti HBV ir TTR moduliavimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą ir konjugavimo grupę, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 12-30 sujungtų nukleozidų, ir turi nukleobazių seką mažiausiai 85% komplementarią sekai SEQ ID Nr. 1, koduojančiai hepatito B virusą (HBV), ir kur konjugavimo grupė apima:



2. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas apima mažiausiai vieną modifikuotą cukrų, pasirinktinai, kur

a. bent vienas modifikuotas cukrus:

i. yra biciklinis cukrus; ir (arba)

ii. apima 2'-O-metoksietilą, apribotą etilą arba 4'-$(CH_2)_n$O-2' tiltelį, kur n yra 1 arba 2;

b. mažiausiai vienas nukleozidas apima modifikuotą nukleobazę, pasirinktinai, kur modifikuotas nukleobazė yra 5-metilcitozinas;

c. konjugavimo grupė yra prijungta prie modifikuoto oligonukleotido:

i. modifikuoto oligonukleotido 5' gale; arba

ii. modifikuoto oligonukleotido 3' gale;

d. kiekviena modifikuoto oligonukleotido tarpnukleozidinė jungtis yra parinkta iš fosfodiesterinės tarpnukleozidinės jungties ir fosforotioatinės tarpnukleozidinės jungties, pasirinktinai, kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

i. mažiausiai 5 fosfodiesterines tarpnukleozidines jungtis; arba

ii. mažiausiai šešias fosforotioatines tarpnukleozidines jungtis;

e. modifikuotas oligonukleotidas yra:

i. viengrandis; arba

ii. dvigrandis;

f. modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš sujungtų deoksinukleozidų;

5' flanginį segmentą, sudarytą iš sujungtų nukleozidų;

3' flanginį segmentą, sudarytą iš sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5' flanginio segmento ir 3' flanginio segmento, ir kur kiekvieno flanginio segmento kiekviename nukleozide yra 2'-O-metoksietilo cukrus arba apribotas etilo cukrus, kur kiekviena tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioatinė jungtis; ir kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas;

g. modifikuoto oligonukleotido nukleobazių seka yra:

i. mažiausiai 90% komplementari sekai SEQ ID Nr. 1;

ii. mažiausiai 95% komplementari sekai SEQ ID Nr. 1; arba

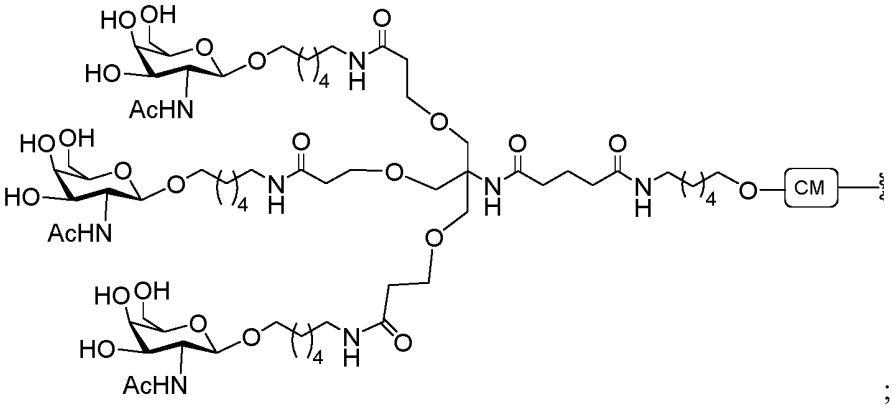
iii. 100% komplementari sekai SEQ ID Nr. 1;

h. modifikuotas oligonukleotidas:

i. apima bet kurią nukleobazių seką iš SEQ ID Nr. 3-11; arba

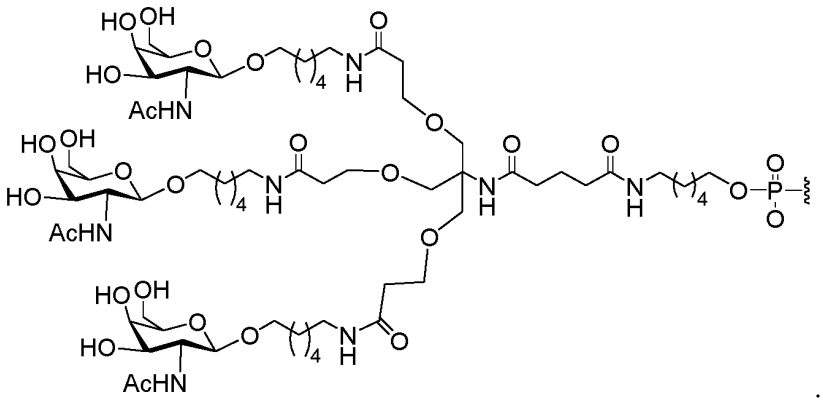
ii. susideda iš sujungtų nukleozidų, susidedančių iš nukleobazių sekos pagal bet kurią iš SEQ ID Nr. 3-11;

i. konjugavimo grupė apima:



;

kur skaldoma dalis (CM) yra jungtis arba grupė, kurią galima suskaidyti fiziologinėmis sąlygomis; ir (arba)
j. konjugavimo grupė apima:



.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 20 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 3, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš dešimties sujungtų deoksinukleozidų;

5' flanginį segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų;

3' flanginį segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5' flanginio segmento ir 3' flanginio segmento, kur kiekvieno flanginio segmento kiekviename nukleozide yra 2'-O-metoksietilo cukrus, ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 20 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 4, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš dešimties sujungtų deoksinukleozidų;

5' flanginį segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų;

3' flanginį segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5' flanginio segmento ir 3' flanginio segmento, kur kiekvieno flanginio segmento kiekviename nukleozide yra 2'-O-metoksietilo cukrus, ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 20 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 7, 6 arba 8, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš 10 sujungtų deoksinukleozidų;

5' flanginį segmentą, sudarytą iš 6 sujungtų nukleozidų; ir

3' flanginį segmentą, sudarytą iš 4 sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5’ flanginio segmento ir 3’ flanginio segmento, kur kiekvieno flanginio segmento kiekviename nukleozide yra 2’-O-metoksietilo cukrus, ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 17 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 5, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš 10 sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flanginį segmentą, sudarytą iš 3 sujungtų nukleozidų; ir

3’ flanginį segmentą, sudarytą iš 4 sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5’ flanginio segmento ir 3’ flanginio segmento, kur kiekvieno flanginio segmento kiekviename nukleozide yra 2’-O-metoksietilo cukrus, ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 16 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 10, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš 10 sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flanginį segmentą, sudarytą iš 2 sujungtų nukleozidų; ir

3’ flanginį segmentą, sudarytą iš 4 sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5’ flanginio segmento ir 3’ flanginio segmento; kur 2 sujungti 5’ flanginio segmento nukleozidai apima 2’-O-metoksietilo cukrų ir apribotą etilo cukrų 5-3’ kryptimi; kur 4 sujungti 3’ flanginio segmento nukleozidai apima apribotą etilo cukrų, 2’-O-metoksietilo cukrų, apribotą etilo cukrų ir 2’-O-metoksietilo cukrų 5-3’ kryptimi; ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 16 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 9, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš 10 sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flanginį segmentą, sudarytą iš 3 sujungtų nukleozidų; ir

3’ flanginį segmentą, sudarytą iš 3 sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5’ flanginio segmento ir 3’ flanginio segmento; kur 3 sujungti 5’ flanginio segmento nukleozidai apima 2’-O-metoksietilo cukrų, apribotą etilo cukrų ir apribotą etilo cukrų 5-3’ kryptimi; kur 3 sujungti 3’ flanginio segmento nukleozidai apima apribotą etilo cukrų, apribotą etilo cukrų ir 2’-O-metoksietilo cukrų 5-3’ kryptimi; ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas susideda iš 18 sujungtų nukleozidų, turinčių nukleobazių seką, susidedančią sekos iš SEQ ID Nr. 11, ir kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

tarpo segmentą, sudarytą iš 8 sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flanginį segmentą, sudarytą iš 5 sujungtų nukleozidų; ir

3’ flanginį segmentą, sudarytą iš 5 sujungtų nukleozidų;

kur tarpo segmentas yra tarp 5’ flanginio segmento ir 3’ flanginio segmento; kur 5 sujungti 5’ flanginio segmento nukleozidai apima apribotą etilo cukrų, deoksicukrų, apribotą etilo cukrų, deoksicukrų ir apribotą etilo cukrų 5-3’ kryptimi; kur kiekvienas iš 5 sujungtų 3’ flanginio segmento nukleozidų apima 2’-O-metoksietilo cukrų; ir kur kiekviena citozino liekana yra 5-metilcitozinas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 3-9 punktų, kur

a. kiekviena modifikuoto oligonukleotido tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioatinė jungtis;

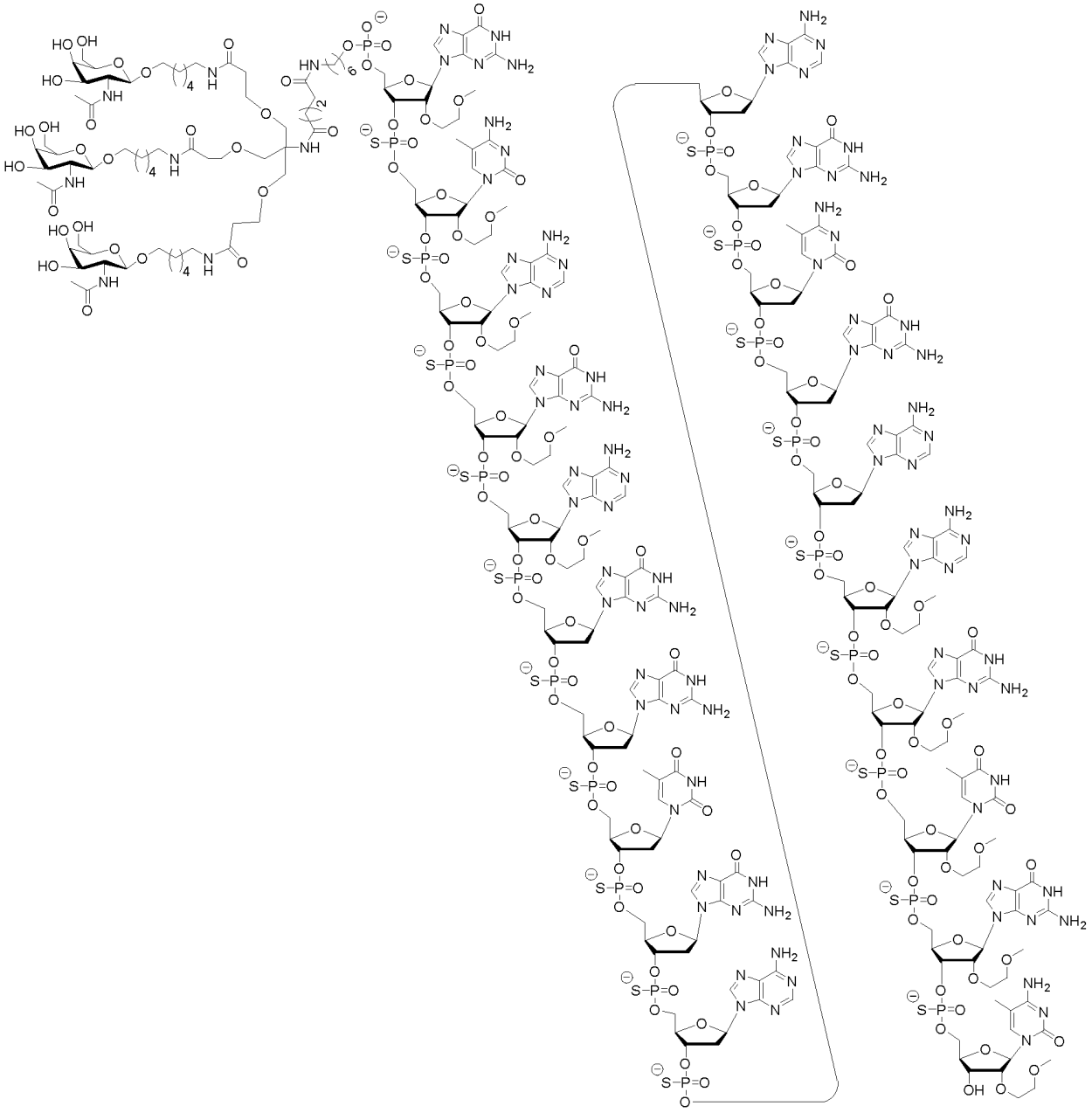
b. kiekviena modifikuoto oligonukleotido tarpnukleozidinė jungtis yra parinkta iš fosfodiesterinės tarpnukleozidinės jungties ir fosforotioatinės tarpnukleozidinės jungties;

c. modifikuotas oligonukleotidas apima mažiausiai 2 fosfodiesterines tarpnukleozidines jungtis;

d. modifikuotas oligonukleotidas apima mažiau negu 14 fosforotioatinių jungčių, pasirinktinai, kur modifikuotas oligonukleotidas apima mažiau negu 13 fosforotioatinių jungčių; arba

e. modifikuotas oligonukleotidas yra viengrandis.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba skiediklį.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti panaudoti su HBV susijusiai ligai, sutrikimui arba būklei gydyti, pasirinktinai, kur liga, sutrikimas arba būklė yra gelta, kepenų uždegimas, kepenų fibrozė, uždegimas, kepenų cirozė, kepenų nepakankamumas, kepenų vėžys, difuzinė hepatoceliulinė uždegiminė liga, hemofagocitinis sindromas, serumo hepatitas, HBV viremija arba su kepenų ligomis susijusi transplantacija.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti panaudoti HBV antigeno kiekio mažinimui HBV infekuotame subjekte, pasirinktinai, kur HBV antigenas yra HBsAG arba HBeAG.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **2576782**
(13) T
(96) 11723600.0
(96) 2011-05-27
(97) 2013-04-10
(97) 2019-03-27
(86) PCT/GB2011/051007
(86) 2011-05-27
(87) WO 2011/148193
(87) 2011-12-01
(30) 10380074, 2010-05-27, EP
(72) LOPEZ-FRAGA, Marta, ES
JIMENEZ, Ana Isabel, ES
VALCAREL, Tamara Martinez, ES
(73) Sylentis S.A.U., 28003 Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) siRNR ir jų panaudojimas būduose ir kompozicijose skirtose akių ligų gydymui ir (arba) prevencijai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. siRNR, susidedanti iš nukleotidų sekos, parinktos iš SEQ ID Nr. 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 arba 16, skirta naudoti akių būklės gydymui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra padidėjusi TRPV1 ekspresija ir (arba) aktyvumas, kur minėta molekulė specifiškai nukreipta į SEQ ID Nr. 1, ir kur minėtos siRNR naudojimas sumažina TRPV1 ekspresiją ir (arba) aktyvumą.

2. siRNR, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėta akių būklė yra akies skausmas.

3. siRNR, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta akių būklė yra parinkta iš pakitusio jautrumo po refrakcinės chirurgijos, kontaktinių lęšių naudojimo, sausų akių sindromo ir Sjogreno sindromo.

4. siRNR, susidedančio iš nukleotidų sekos, parinktos iš SEQ ID Nr. 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 arba 16, panaudojimas gaminant vaistą skirtą akių būklės gydymui, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad yra padidėjusi TRPV1 ekspresija ir (arba) aktyvumas, ir kur minėto siRNR naudojimas mažina TRPV1 ekspresiją ir (arba) aktyvumą.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur minėta akių būklė yra akies skausmas.

6. Panaudojimas pagal 4 arba 5 punktą, kur minėta akių būklė yra parinkta iš pakitusio jautrumo po refrakcinės chirurgijos, kontaktinių lęšių naudojimo, sausų akių sindromo ir Sjogreno sindromo.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
(11) **3237618**
(13) T
(96) 15817385.6
(96) 2015-12-23
(97) 2017-11-01
(97) 2019-05-22
(86) PCT/EP2015/081157
(86) 2015-12-23
(87) WO 2016/102664
(87) 2016-06-30
(30) 14200308, 2014-12-24, EP

(72) KONSTANTINOVA, Pavlina Stefanova, NL
MINIARIKOVA, Jana, NL
(73) uniQure IP B.V., 1105 BP Amsterdam, NL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) RNRi sukeltas hantingtino geno slopinimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dvigrandė RNR, apimanti pirmąją RNR seką ir antrąją RNR seką, kur pirmoji ir antroji RNR sekos yra iš esmės komplementarios, kur pirmosios RNR sekos ilgis yra mažiausiai 19 nukleotidų, ir ji yra komplementari SEQ ID Nr. 1, kur pirmoji RNR seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6 ir SEQ ID Nr. 7, ir kur minėta dvigrandė RNR gali sumažinti hantingtino geno raišką.

2. Dvigrandė RNR pagal 1 punktą, kur dvigrandė RNR randama pre-miRNR karkase, pri-miRNR karkase, shRNR arba siRNR, pageidautina pre-miRNR karkase.

3. Dvigrandė RNR pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur pirmoji RNR seka ir antroji RNR seka yra parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3 ir 8; SEQ ID Nr. 4 ir 9; SEQ ID Nr. 5 ir 10; SEQ ID Nr. 5 ir 13; SEQ ID Nr. 5 ir 14; SEQ ID Nr. 6 ir 11; ir SEQ ID Nr. 7 ir 12 derinių.

4. Dvigrandė RNR pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur dvigrandė RNR randama pre-miRNR karkase iš miR-451a arba miR-155.

5. Dvigrandė RNR pagal 4 punktą, kur dvigrandė RNR yra randama RNR, apimančioje SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 16, SEQ ID Nr. 20, SEQ ID Nr. 21 arba SEQ ID Nr. 22.

6. DNR, koduojanti dvigrandę RNR pagal bet kurį iš 1- punktų.

7. Ekspresijos kasetė, koduojanti dvigrandę RNR pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

8. Ekspresijos kasetė pagal 7 punktą, kur ekspresijos kasetė apima PGK promotorių, CMV promotorių, neurospecifinį promotorių arba CBA promotorių.

9. Ekspresijos kasetė pagal 8 punktą, kur ekspresijos kasetė apima SEQ ID Nr. 17, 18 arba 19.

10. Genų terapijos vektorius, apimantis ekspresijos kasetę pagal bet kurį iš 7-9 punktų.

11. Genų terapijos vektorius pagal 10 punktą, kur genų terapijos vektorius yra AAV vektorius, pageidautina, 5-to serotipo AAV vektorius.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti DNR pagal 6 punktą arba ekspresijos kasetę pagal bet kurį iš 7-9 punktų.

13. Dvigrandė RNR pagal bet kurį iš 1-5 punktų, DNR pagal 6 punktą, ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, genų terapijos vektorius pagal 10 arba 11 punktą, skirti naudoti gydyme.

14. Dvigrandė RNR pagal bet kurį iš 1-5 punktų, DNR pagal 6 punktą, ekspresijos kasetė pagal bet kurį iš 7-9 punktų, genų terapijos vektorius pagal 10 arba 11 punktą, skirti naudoti Hantingtono ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
C12P 19/34 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
(11) **2841601**
(13) T
(96) 13782095.7
(96) 2013-04-24
(97) 2015-03-04
(97) 2019-03-06

(86) PCT/US2013/037921
(86) 2013-04-24
(87) WO 2013/163263
(87) 2013-10-31
(30) 201261637750 P, 2012-04-24, US
201261638187 P, 2012-04-25, US
201361848961 P, 2013-01-16, US
201361851774 P, 2013-03-13, US
(72) JACOBSON, Joseph, US
GOLDBERG, Martin J., US
KUNG, Li-Yun A., US
SCHINDLER, Daniel, US
HUDSON, Michael E., US
(73) Gen9, Inc., Boston MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukleorūgščių rūšiavimo būdai ir multipleksinis preparatyvinis in vitro klonavimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą nukleorūgšties seką, rūšiavimo būdas, kur būdas apima:

(a) paruošimą nukleorūgšties molekulių populiacijos, kur populiacija apima klaidų neturinčias nukleorūgšties molekules, turinčias iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką ir turinčias klaidų nukleorūgšties molekules, turinčias skirtingą seką, negu iš anksto nustatyta nukleorūgšties seka, kur kiekviena nukleorūgšties molekulė turi 5‘ galą ir 3‘ galą;

(b) pažymėjimą nukleorūgšties molekulių populiacijos liguojant su daugybe skirtingų netikslinių oligonukleotidų žymens sekų, kurių yra didesnis skaičius, negu nukleorūgšties molekulių, siekiant gauti žymėtas nukleorūgšties molekules, kur kiekvienos nukleorūgšties molekulės 5‘ galas ir 3‘ galas yra pažymėtas unikalia pora netikslinio oligonukleotido žymėtų sekų, ir kur kiekviena oligonukleotido žymens seka apima unikalią nukleotido žymę;

(c) praskiedimą žymėtų nukleorūgšties molekulių;

(d) padauginimą žymėtų nukleorūgšties molekulių;

(e) nukrepimą žymėtų nukleorūgšties molekulių į sekvenavimo reakciją nuo abiejų galų, siekiant gauti skaitymą su suporuotais galais;

(f) rūšiavimą nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką pagal jai atitinkančios žymėtų oligonukleotidų unikalios poros identiškumą

(g) pasirinktinai dauginimą klaidų nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą seką.

2. Nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką, rūšiavimo būdas, kur būdas apima:

a) paruošimą nukleorūgšties molekulių populiacijos, kur populiacija apima klaidų neturinčias nukleorūgšties molekules, turinčias iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką ir turinčias klaidų nukleorūgšties molekules, turinčias skirtingą seką, negu iš anksto nustatyta nukleorūgšties seka, kur kiekviena nukleorūgšties molekulė turi 5‘ galą ir 3‘ galą ir kiekviena nukleorūgšties molekulė turi unikalią porą netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų, liguotų 5‘ gale ir 3‘ gale, kur kiekviena oligonukleotido žymėta seka apima unikalią oligonukleotido žymę ir kur populiacija buvo paruošta liguojant žymės neturinčias nukleorūgšties molekules su daugybe skirtingų netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų, kurių yra didesnis skaičius negu nežymėtų nukleorūgšties molekulių;

(b) padauginimą žymėtų nukleorūgšties molekulių;

(c) nukreipimą žymėtų nukleorūgšties molekulių į sekvenavimo reakciją nuo abiejų galų, siekiant gauti skaitymą su suporuotais galais;

(d) rūšiavimą nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką pagal jai atitinkančios žymėtų oligonukleotidų unikalios poros identiškumą; ir

(e) pasirinktinai dauginimą neturinčių klaidų nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą seką.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur paruošimo pakopa apima

sutelkimą žymės neturinčių nukleorūgšties molekulių; ir

žymėjimą liguojant 5‘ gale ir 3‘ gale nežymėtų nukleorūgšties molekulių su unikalia pora netikslinių oliginukleotidų žymėtų sekų, kur kiekviena oligonukleotido žymėta seka apima unikalią nukleotido žymę ir pradmens sritį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur paruošimo pakopa apima surinkimą daugybės nukleorūgščių molekulių ant kieto nešiklio ir (arba) sutelkimą daugybės nukleorūgšties molekulių, siekiant suformuoti nukleorūgšties molekulių populiaciją.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur paruošimo pakopoje daugybė nukleorūgšties molekulių yra normalizuota.

6. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekviena unikali netikslinė oligonukleotido žymė turi degeneruotą nukleotidų seką arba dalinai degeneruotą seką.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur kiekvieno unikalaus netikslinio oligonukleotido žymėta seka yra CCWSWDHSHDBVHDNNNNMM ir (arba) CCSWSWHDSDHVBDHNNNNMM, kur W reiškia A arba T, S reiškia G arba C, M reiškia A arba C, B reiškia C, G arba T, D reiškia A, G arba T, H reiškia A, C arba T, V reiškia A, C, arba G ir N reiškia bet kokią bazę A, C, G arba T, arba kur kiekviena unikalaus netikslinio oligonukleotido žymė turi unikalią seką ir bendrą seką.

8. Nukleorūgšties, turinčios iš anksto nustatytą nukleorūgšties seką, išskyrimo būdas, kur būdas apima:

(a) paruošimą mažiausiai vienos populiacijos nukleorūgšties molekulių, kur mažiausiai viena populiacija apima neturinčias klaidų nukleorūgšties molekules, turinčias iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką ir turinčias klaidų nukleorūgšties molekules, turinčias skirtingą seką, negu iš anksto nustatyta tikslinė nukleorūgšties seka, kur 5‘ galas ir 3‘ galas kiekvienos nukleorūgšties molekulės yra žymėtas liguojant su unikalia pora žymėtų oligonukleotidų sekų, kur populiacija buvo paruošta liguojant nežymėtas nukleorūgšties molekules su daugybe skirtingų netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų, kurių yra didesnis skaičius, negu nežymėtų nukleorūgšties molekulių;

(b) išskyrimą kloninės populiacijos nukleorūgšties molekulių ant paviršiaus;

(c) padauginimą kloninės populiacijos nukleorūgšties molekulių;

(d) nustatymą kloninės populiacijos nukleorūgšties molekulių sekos sekvenavimo reakcija nuo abiejų galų, siekiant gauti suporuotų galų nuskaitymą;

(e) lokalizavimą klaidų neturinčios kloninės populiacijos nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką; ir

(f) padauginimą klaidų neturinčios nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur:

(i) išskyrimo pakopa atliekama skiedimu; ir (arba)

(ii) išskyrimo pakopoje paviršius yra ląstelių srautas: ir (arba)

(iii) paruošimo pakopa apima vienos nukleorūgšties molekulių populiacijos paruošimą.

10. Nukleorūgšties, turinčios iš anksto nustatytą nukleorūgšties seką, išskyrimo būdas, kur būdas apima:

(a) paruošimą nukleorūgšties molekulių populiacijos, kur populiacija apima neturinčias klaidų nukleorūgšties molekules, turinčias iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką ir turinčias klaidų nukleorūgšties molekules, turinčias skirtingą seką, negu iš anksto nustatyta tikslinė nukleorūgšties seka;

(b) pažymėjimą kiekvienos nukleorūgšties molekulės 5‘ galo ir 3‘ galo liguojant nukleorūgšties molekulių populiaciją su daugybe skirtingų netikslinių oligonukleotido žymėtų sekų, kurių yra didesnis skaičius, negu nukleorūgšties molekulių, taip, kad kiekviena nukleorūgšties molekulė turi unikalią porą žymėtų oligonukleotidų sekų;

(c) pasirinktinai fragmentavimą nukleorūgšties molekulių;

(d) praskiedimą ir padauginimą pažymėtų nukleorūgšties molekulių;

(e) sekos nustatymą nukleorūgšties molekulių sekvenavimo reakcija nuo abiejų galų, siekiant gauti suporuotų galų nuskaitymą;

(f) lokalizavimą klaidų neturinčių ir klaidas turinčių nukleorūgšties molekulių; ir

(g) išskyrimą klaidų neturinčių nukleorūgšties molekulių.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur išskyrimo pakopa apima vieną arba daugiau iš

(i) pašalinimą klaidas turinčių nukleorūgšties molekulių;

(ii) padauginimą klaidų neturinčių nukleorūgšties molekulių; ir

(iii) imobilizavimą klaidų neturinčių nukleorūgšties molekulių ant paviršiaus ir atskyrimą klaidų neturinčių nukleorūgšties molekulių nuo klaidas turinčių nukleorūgšties molekulių.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur imobilizavimo pakopoje paviršius yra rutuliukai ir kur išskyrimo pakopoje klaidų neturinčios nukleorūgšties molekulės ir klaidas turinčios nukleorūgšties molekulės yra imobilizuotos ant skirtingų paviršių rutuliukų ir kur skirtingos rutuliukų populiacijos yra rūšiuojamos.

13. Nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą nukleorūgšties seką, rūšiavimo būdas, kur būdas apima:

(a) paruošimą nukleorūgšties molekulių telkinio, apimančio mažiausiai dvi populiacijas nukleorūgšties molekulių, kur kiekviena populiacija apima klaidų neturinčias nukleorūgšties molekules, turinčias iš anksto nustatytą tikslinę nukleorūgšties seką ir klaidų turinčias nukleorūgšties molekules, turinčias skirtingą seką, negu iš anksto nustatyta tikslinė nukleorūgšties seka, kur kiekviena nukleorūgšties molekulių populiacija, turinti unikalią tikslinę nukleorūgšteis seką, ir kiekviena iš tikslinių nukleorūgšties molekulių turi 5‘ galą ir 3‘ galą;

(b) pažymėjimą nukleorūgšties molekulių telkinio liguojant su daugybe skirtingų netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų, kurių yra didesnis skaičius, negu nukleorūgšties molekulių, kiekvienos nukleorūgšties molekulės 5‘ galo ir 3‘ galo su unikalia pora netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų, kur kiekviena oligonukleotido žymėta seka apima unikalią nukleotidų žymėtą seką;

(c) praskiedimą ir padauginimą pažymėtų nukleorūgšties molekulių;

(d) padauginimą pažymėtų nukleorūgščių;

(e) padalinimą padaugintų pažymėtų nukleorūgščių į du pulus;

(f) nukreipimą pirmojo telkinio, apimančio pažymėtas nukleorūgšties molekules į sekvenavimo reakciją nuo abiejų galų, siekiant gauti suporuotų galų nuskaitymą;

(g) nukreipimą antrojo pulo, apimančio pažymėtas nukleorūgšties molekules į ligavimą, siekiant gauti žiedines nukleorūgšties molekules, tokiu būdu priartinant unikalią netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų porą;

(h) sekvenavimą netikslinių oligonukleotidų žymėtos unikalios sekų poros; ir

(i) rūšiavimą klaidų neturinčių nukleorūgšties molekulių, turinčių iš anksto nustatytą seką pagal identiškumą jai atitinkančios unikalios poros netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur unikali pora netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų prieš sekvenavimą yra padaugintos.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur unikali pora netikslinių oligonukleotidų žymėtų sekų prieš sekvenavimą yra suskaldyta, panaudojant restrikcijos fermentus.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **3234184**
(13) T
(96) 15816763.5
(96) 2015-12-18
(97) 2017-10-25
(97) 2019-03-20
(86) PCT/EP2015/080549
(86) 2015-12-18
(87) WO 2016/097319
(87) 2016-06-23
(30) 14199447, 2014-12-19, EP
(72) KOTTWITZ, Denise, DE
LEWIN, Jörn, DE
SCHLEGEL, Anne, DE
TETZNER, Reimo, DE
(73) Epigenomics AG, 10829 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CpG metilinimo aptikimo ir vėžio diagnostikos būdai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Hipermetilintos tikslinės DNR buvimo arba nebuvimo mėginyje, apimančiame genominę DNR, nustatymo būdas, kur minėta genominė DNR yra bent dalinai fragmentuota, apimantis šias pakopas:

(a) DNR esančio nemetilinto citozino 5-oje padėtyje pavertimą uracilu arba kita baze, kuri nesihibridizuoja su guaninu;

(b) kovertuotos tikslinės DNR srities pagausinimą, naudojant metilinimo atžvilgiu nespecifinio pradmens oligonukleotidus ir bent vieną metilinimo atžvilgiu specifinį blokatorių, blokuojantį pagausinimą metilinimui specifiniu būdu, kur minėta sritis yra mažesnė nei 100 bazių porų (bp) ilgio ir apima bent 3 CpG sritis genominės DNR, nepersidengiančias su pradmeniu, ir kur bent vienas pradmens oligonukleotidas persidengia su (1) bent viena

CpG sritimi su metilinimui nespecifiniu neatitikimu arba speiseriu citozino bazės padėties CpG srityje atžvilgiu, ir (arba) (2) bent viena SNP sritimi su nespecifiniu neatitikimu SNP atžvilgiu arba speiseriu; ir

(c) pakopoje (b) pagausintos DNR buvimo arba nebuvimo nustatymą, kur pagausintos DNR buvimas arba nebuvimas atspindi hipermetilintos tikslinės DNR buvimą arba nebuvimą mėginyje, atitinkamai.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta tikslinė DNR yra žmogaus genomo FOXL2, SHOX2 arba PTGER4 DNR, įskaitant atitinkamą promotoriaus sritį, ir 5 kb ilgio DNR prieš transkripcijos kryptį ir pagal transkripcijos kryptį.

3. Vėžio buvimo arba nebuvimo subjekto organizme nustatymo būdas, apimantis hipermetilintos tikslinės DNR buvimo arba nebuvimo mėginyje, apimančiame genominę DNR, nustatymo būdą pagal 1 arba 2 punktą, kur

- minėtas mėginys yra iš subjekto organizmo gautas mėginys, apimantis subjekto, sergančio minėtu vėžiu, vėžinės ląstelės naviko DNR,
- minėta tikslinė DNR yra hipermetilinta paciento, sergančio minėtu vėžiu, vėžinėse ląstelėse, ir
- hipermetilintos tikslinės DNR buvimas arba nebuvimas mėginyje nurodo vėžio buvimą arba nebuvimą, atitinkamai, subjekto organizme.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys arba gaubtinės žarnos vėžys.

5. Rinkinys, tinkamas būdui pagal 1 punktą, apimantis:

(i) bent vieną porą metilinimo atžvilgiu nespecifinio pradmens oligonukleotidų, susidedančią iš tiesioginio ir atvirkštinio pradmens, kur minėta pradmenų pora yra tinkama generuoti amplikoną nuo viengrandės genominės DNR, kurioje nemetilintas citozinas, 5 padėtyje yra paverstas uracilu arba kitokia baze, kuri nesihibridizuoja su guaninu, kur minėta genominė DNR yra bent dalinai fragmentuota, kur bent vienas pradmens oligonukleotidas persidengia su (1) bent viena CpG sritimi su metilinimui nespecifiniu neatitikimu arba speiseriu citozino bazės padėties CpG srityje atžvilgiu, ir (arba) (2) bent viena SNP sritimi su SNP atžvilgiu nespecifiniu neatitikimu arba speiseriu; ir kur minėtas amplikonas yra mažesnis nei 100 bazių porų (bp) ilgio ir apima bent 3 CpG sritis genomines DNR, nepersidengiančias su pradmeniu; ir

(ii) bent vieną metilinimo atžvilgiu specifinį blokatorių, gebantį blokuoti pagausinimą metilinimui specifiniu būdu.

6. Rinkinys pagal 5 punktą, kur viengrandė genomo DNR yra žmogaus genomo FOXL2, SHOX2 arba PTGER4 DNR, įskaitant atitinkamą promotoriaus sritį, ir 5 kb ilgio DNR prieš transkripcijos kryptį ir pagal transkripcijos kryptį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba rinkinys pagal 5 arba 6 punktą, kur bent vienas neatitikimas arba speiseris yra tarp dešimties nukleotidų, esančių praimerio oligonukleotido 3‘ gale ir (arba) ne tarp penkių nukleotidų, esančių praimerio oligonukleotido 5‘ gale.

8. Rinkinio pagal 5 arba 6 punktą panaudojimas vėžio buvimo arba nebuvimo subjekto organizme nustatymui.

---

(51) Int.Cl. ***E03F 5/04*** (2006.01)
(11) **3215684**
(13) T
(96) 15797270.4
(96) 2015-11-03
(97) 2017-09-13
(97) 2019-03-13
(86) PCT/EP2015/075545
(86) 2015-11-03
(87) WO 2016/071318
(87) 2016-05-12
(30) 201405048, 2014-11-03, BE
(72) STEYLAERTS, Peter, BE
STEYLAERTS, Patrick, BE
(73) De Denkfabriek BVBA, 2590 Berlaar, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Nutekamoji konstrukcija, nutekėjimo korpusas naudojimui tokioje konstrukcijoje, nutekamasis sifonas, naudojamas tokioje konstrukcijoje

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 14.

(57) 1. Nutekamasis sifonas (100), skirtas naudoti nutekamojoje konstrukcijoje, kur nutekamasis sifonas (100) apima pirmąjį drenažo kanalą tarp įvado (110) ir išleidimo angos (130), apimantis, srauto kryptimi žiūrint, pirmąją uždarymo sieną (115), skirtą viršutinei drenažo kanalo daliai uždaryti, ir antrąją uždarymo sieną (125), patalpintą atstumu nuo pirmosios uždarymo sienos, tam, kad uždarytų pirmojo drenažo kanalo žemiausiąją dalį, kur pirmoji ir antroji uždarymo sienos, žiūrint horizontalia kryptimi, sutampa; kur nutekamasis sifonas apima pailgintą pagrindinį korpusą; kuriame įvadas (110) iš esmės tęsiasi per pagrindinio korpuso pirmojo plokščio paviršiaus ilgį, kurio pirmasis plokščias paviršius yra nustatytas pirmąja uždarymo sienele (115); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji uždarymo sienelė (125) yra patalpinta pagrindiniame korpuse; ir kuriame išleidimo anga (130) yra patalpinta pagrindinio korpuso antrame plokščiame paviršiuje (135), esančiame priešais pirmąjį plokščią paviršių ir nutolusį nuo antrosios uždarymo sienos (125), kur vanduo teka pagrindiniame korpuse virš užtvaros, kurią sudaro antroji siena (125) link išleidimo angos (130) antrame plokščiame paviršiuje (135), antrasis plokščias paviršius (135) sudaro pagrindinio korpuso ribą.

2. Nutekamasis sifonas (100) pagal 1 punktą, kuriame pagrindinis korpusas yra iš esmės dėžės formos.

3. Nutekamasis sifonas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atstumas tarp pirmojo plokščiojo paviršiaus ir antrojo plokščiojo paviršiaus yra mažesnis nei 20 mm.

4. Nutekamasis sifonas (100) pagal 2 ir ypač 3 punktą, kuriame iš esmės dėžutės formos pagrindinio korpuso aukštis yra mažesnis nei 50 mm.

5. Nutekamasis sifonas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pagrindinis korpusas yra numatytas su pozicionavimo priemone.

6. Nutekamasis sifonas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame išleidimo anga (130) yra apvali, ir numatyta su sandarinimo priemonėmis, kad būtų galima užtikrinti vandeniui nelaidžią jungtį su drenažo vamzdžiu.

7. Nutekamasis sifonas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, numatytas su bent dviem skyriais, kurių kiekvienas turi įvadą (110) ir išleidimo angą (130), kur bent du skyriai yra patalpinti greta.

8. Nutekamoji konstrukcija, kurią sudaro:

- nutekamasis sifonas (100) pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų; ir

- drenažo korpusas (200), skirtas įstatyti į grindis, turintis įdubą minėtam nutekamajam sifonui (100) įstatyti, kur įduba yra taip suformuota, kad viena arba kiekviena nutekamojo sifono (110) išleidimo anga (130) prisijungtų prie antrojo drenažo kanalo (220), numatyto ant drenažo korpuso, kur drenažo korpusas (200) yra tokios formos, kad po to, kai jis įmontuojamas, nutekamasis sifonas (100) gali būti išimtas iš įdubos, ir kurioje įduba jungiasi su surinkimo zona (210), esančia šone prie įlaido (110), kur surinkimo zona yra patalpinta bent iš dalies po grindų danga po to, kai yra įstatomas drenažo korpusas.

---

(51) Int.Cl. ***E04C 3/08*** (2006.01)
E04B 1/24 (2006.01)
E04C 3/04 (2006.01)
E04C 3/07 (2006.01)
E04C 3/32 (2006.01)

(11) **2861807**
(13) T
(96) 13734641.7
(96) 2013-06-17
(97) 2015-04-22
(97) 2019-03-20
(86) PCT/BE2013/000030
(86) 2013-06-17
(87) WO 2013/185186
(87) 2013-12-19

(30) 201200405, 2012-06-15, BE

(72) Swenters, Ivo, BE

(73) Swenters, Ivo, 3660 Opglabbeek, BE

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

(54) Konstrukcinis elementas karkasinėse konstrukcijose

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 10.

(57) 1. Surenkamas mazgas, apimantis konstrukcinį elementą (10) ir panelį (49, 59, 109), pritvirtintą prie konstrukcinio elemento (10), kur konstrukcinis elementas (10) yra pailgas, turintis vidinę ertmę (17), kuri tęsiasi išilgai konstrukcinio elemento (10) išilginės ašies (9) ir yra apsuptą konstrukcinio elemento (10) plonasienės medžiagos, kur plonasienė medžiaga apibrėžia konstrukcinio elemento (10) graikų kryžiaus pavidalo išorinę formą ir vidinės ertmės forma atitinka konstrukcinio elemento (10) išorinę formą, turinčią keturis šonus (101, 102, 103, 104), besitęsiančius išilgai išilginės ašies (9), kur keturi šonai (101, 102, 103, 104) yra suformuoti taip, kad konstrukcinis elementas (10) turi keturių dalių sukamą simetriją apie išilginę ašį (9), kiekvienas sukamai simetriškas šonas (101, 102, 103, 104) apima atraminį paviršių (11), suformuotą taip, kad būtų kaip atrama ir panelių (49, 59, 109) tvirtinimo taškas, ir du sujungimo paviršius (12, 12'), suformuotus konstrukcinio elemento (10) tvirtinimui prie kitų konstrukcinių elementų, kur kiekviename iš keturių šonų (101, 102, 103, 104) atraminis paviršius (11) yra išdėstytas tarp dviejų sujungimo paviršių (12, 12') ir yra lygiagretus sujungimo paviršiams (12, 12'), kur sujungimo paviršiai (12, 12') yra įdubę atžvilgiu atraminio paviršiaus (11) tokiu atstumu, kad, kai konstrukcinis elementas (10) yra pritvirtinamas per sujungimo paviršius (12, 12') įprastinėmis tvirtinimo priemonėmis, tvirtinimo priemonės neišsikištų iš atraminio paviršiaus (11), ir kiekvieno iš keturių sukamai simetriškų šonų jų sujungimo paviršiai (12, 12') yra prijungti prie jų atraminių paviršių (11) per sujungimo sieneles (14, 16) kitų iš sukamai simetriškų šonų, gulinčių atraminio paviršiaus (11) priešingoje pusėje, sujungimo sienelės (14, 16), turinčios sujungimo paviršius (12, 12'), ir sujungimo sienelės (14, 16) kitų, iš sukamai simetriškų šonų, yra išdėstytos atstumu viena nuo kitos ir yra statmenos atitinkamo vaizdo sujungimo paviršiams (12, 12'), kur panelis (49, 59, 109) yra pritvirtintas prie vieno iš atraminių paviršių (11), ir sujungimo paviršiai (12, 12') yra numatyti su taisyklinga skylių išdėstymo schema (13) tam, kad tiktų kaip kanalai tvirtinimo priemonėms.

2. Surenkamas mazgas pagal 1 punktą, kuriame atraminis paviršius (11) ir sujungimo paviršiai (12, 12') tęsiasi per visą konstrukcinio elemento (10) ilgį.

3. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame konstrukcinis elementas (10) yra vamzdinis.

4. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame konstrukcinio elemento (10) skerspjūvis yra pastovus per visą išilginę ašį (9).

5. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame atraminių paviršių (11, 15) plotis yra bent jau 20 mm.

6. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame konstrukcinis elementas (10) yra pagamintas iš metalo, ypač plieno.

7. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis du konstrukcinius elementus (10, 20, 30, 60, 70, 80), kuriame konstrukciniai elementai vienas su kitu yra sujungti vienu arba daugiau sujungimo elementais (28, 29, 39, 69, 79, 89), pagamintais iš lakštinio metalo, ir tvirtinimo priemones, kur vienas arba daugiau jungiamųjų elementų yra pritvirtinti prie bent vieno iš sujungimo paviršių (12, 12') kiekvieno iš dviejų konstrukcinių elementų (10, 20, 30, 60, 70, 80) tvirtinimo priemonėmis, kurios yra numatytos įterpti per skylių išdėstymo schemos skyles (13) sujungimo paviršiuose (12, 12').

8. Surenkamas mazgas pagal 7 punktą, kuriame sujungimo elementas (28, 39) yra numatytas ant sujungimo paviršių (12, 12') kiekvieno iš konstrukcinio elemento (10, 30, 40, 40') bent jau dviejų sukamai simetriškų šonų.

9. Surenkamas mazgas pagal 7 arba 8 punktą, kuriame du konstrukciniai elementai (10, 20, 30, 60, 70, 80) turi kryžmines sekcijas su vienodais matmenimis.

10. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kuriame du konstrukciniai elementai (10, 20, 40', 50) yra išdėstyti skersai vienas kito taip, kad vieno konstrukcinio elemento (10) sujungimo paviršius (12) susitinka du skersai vienas prieš kitą išsidėsčiusius kito konstrukcinio elemento (20) sujungimo paviršius (22, 22'), kur sujungimo dalis (28) apima C formos elementą su dviem kojelėmis (281, 282), sujungtomis tarpine dalimi (283), kur kojelės (281, 282) yra numatytos priešais išdėstytuose sujungimo paviršiuose (22, 22'), ir tarpinė dalis yra numatyta ant vieno iš

konstrukcinių elementų (10) sujungimo paviršiaus, kur susitinka du skersai vienas prieš kitą išsidėstę sujungimo paviršiai, ir kur C formos elemento (281, 282) kojelėse yra numatyti praėjimai (284), kurie sutampa su sujungimo paviršių (12, 12') skylių schemos skylėmis (13).

11. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kuriame dviejų konstrukcinių elementų (10, 20, 30, 60, 70, 80) matmenys yra tokie, kad tvirtinimo priemonės neišsikiša atžvilgiu atraminių paviršių (11, 21, 31, 61), priklausančių tam pačiam šonui kaip sujungimo paviršiai (12, 22, 32', 62), prie kurių atraminiams paviršiams statmena kryptimi yra prijungtos tvirtinimo priemonės.

12. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kuriame du konstrukciniai elementai (10, 20, 30, 60, 70, 80) vienas su kitu nėra lygiagretūs taip, kad vienas iš dviejų konstrukcinių elementų (10, 20, 30, 60, 70, 80) yra išdėstytas galu prieš kitą konstrukcinį elementą (10, 20, 30, 60, 70, 80), tuo atveju vienas konstrukcinis elementas (10, 20, 30, 60, 70, 80) gale per visą skerspjūvį turi tiesų pjūvį.

13. Surenkamas mazgas pagal bet kurį iš 7-12 punktų, kuriame tvirtinimo priemonės yra aklinės kniedės.

14. Karkasinė konstrukcija (100), apimanti surenkamą mazgą pagal bet kurį iš 7-13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***E04H 1/12*** (2006.01)
(11) **3221532**
(13) T
(96) 15831003.7
(96) 2015-11-19
(97) 2017-09-27
(97) 2019-03-27
(86) PCT/NL2015/050809
(86) 2015-11-19
(87) WO 2016/080833
(87) 2016-05-26
(30) 2013846, 2014-11-21, NL
(72) SCHIMMEL, Marten Alberto, NL
HERMANS, Wilhelmus Leonardus Peter Marie, NL
(73) Urilift Beheer B.V., 7341 PB Beemte-Broekland, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įgilinamas viešasis sanitarinis mazgas su mažiausiai viena kabina, kuri, į ją užėjus, užsidaro
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 11.
(57) 1. Viešasis sanitarinis mazgas (1), kurį sudaro statinys (10) su viena arba keliomis užeinamomis kabinomis (20, 30), kiekvienoje iš jų yra žmogaus išmatų ir (arba) šlapimo surinkimo talpa (21, 31), kuriame statinys susideda iš pirmosios statinio dalies (11), įrengiamos po žeme, antrosios statinio dalies (12), judamai įsistatomos į pirmąją statinio dalį, ir trečiosios statinio dalies (13), judamai įsistatomos į antrąją statinio dalį, kuriame sanitarinis mazgas susideda iš pavaros, skirtos antrajai ir trečiajai statinio dalims pervesti tarp požeminės neutraliosios padėties ir antžeminės eksploatacinės padėties, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienoje iš užeinamų kabinų yra durys (40) kabinai į ją užėjus uždaryti, o šias duris sudaro pirmasis ir antrasis durų segmentai (41, 42), kurie juda išilgine kryptimi vienas kito atžvilgiu, kuriame antrasis durų segmentas (42) įsistumia į antrąjį durų segmentą (41), kuriame pirmasis durų segmentas (41) yra antroje statinio dalyje (12), o antrasis durų segmentas (42) yra trečioje statinio dalyje (13).

2. Viešasis sanitarinis mazgas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame statinys susideda iš dviejų ar daugiau užeinamų kabinų, kuriame mažiausiai vienoje iš užeinamų kabinų (20) yra sumontuotos durys ir mažiausiai vienoje iš užeinamų kabinų (30) nėra sumontuotų durų.

3. Viešasis sanitarinis mazgas pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame antrasis durų segmentas (42) yra sumontuotas apatinėje platėjančio pagrindo (43) pusėje ir kuriame pirmasis durų segmentas yra (41) įdubos formos ir sumontuotas viršutinėje pusėje su siaurėjančia išilgine anga (44), į kurią yra įstatytas pagrindas.

4. Viešasis sanitarinis mazgas pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame durys eksploatavimo būsenoje juda skersine statinio kryptimi tarp atidarytos padėties ir uždarytos padėties, kuriame durys atviroje padėtyje bent dalinai įsistumia į statinį.

5. Viešasis sanitarinis mazgas pagal 4 apibrėžties punktą, kuriame statinys taip pat susideda iš bent dalinai uždaros erdvės (60) durims atsidaryti.

6. Viešasis sanitarinis mazgas pagal 4 arba 5 apibrėžties punktą, kuriame durys yra sumontuotos ant kreipiamojo bėgio (45), besitęsiančio vidiniu statinio paviršiumi.

7. Viešasis sanitarinis mazgas pagal vieną ar daugiau aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame durų paviršius yra tiesus.

8. Viešasis sanitarinis mazgas pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame statinio paviršius yra bent dalinai išlenktas.

9. Viešasis sanitarinis mazgas pagal vieną ar daugiau aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame statinį sudaro viena ar daugiau statinio dalių, kurios judamai išdėstytos trečioje statinio dalyje (13), ir kuriame durų segmentų skaičius atitinka antžeminėje eksploatavimo padėtyje įrengtų statinio dalių skaičių.

10. Viešasis sanitarinis mazgas pagal vieną ar daugiau aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame pavara susideda iš vieno arba daugiau, pageidautina, trijų kotų, kiekvienas iš jų susidedantys iš tam tikro viena į kitą įsistumiančių dalių kiekio.

11. Viešasis sanitarinis mazgas pagal 10 apibrėžties punktą, kuriame kotai yra hidrauliniai cilindrai, pageidautina, teleskopiniai cilindrai.

12. Viešasis sanitarinis mazgas pagal vieną ar daugiau aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame judamosios statinio dalys (12, 13) yra teleskopiškai sustumiamos viena į kitą.

13. Viešasis sanitarinis mazgas pagal vieną ar daugiau aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kuriame viena ar kelios surinkimo talpos (21, 31) yra įrengtos antrojoje statinio dalyje (12).

---

(51) Int.Cl. ***F01K 21/00*** (2006.01)
F01K 25/04 (2006.01)
(11) **3303779**
(13) T
(96) 16727110.5
(96) 2016-05-25
(97) 2018-04-11
(97) 2019-04-10
(86) PCT/US2016/034178
(86) 2016-05-25
(87) WO 2016/196144
(87) 2016-12-08
(30) 201562169971 P, 2015-06-02, US
(72) JOHNSON, Keith Sterling, US
(73) Heat Source Energy Corp., Salem, Utah 84653, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šiluminiai varikliai, suslėgto šaldalo generavimo sistemos ir susiję būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Būdas, kurį sudaro:

tepalinės alyvos maišymas su pirmąja šaldalo dalimi mišiniui suformuoti, pirmoji šaldalo dalis yra skystojoje fazėje:

tepalinės alyvos ir pirmosios šaldalo dalies mišinio kaitinimas pakaitintajam mišiniui suformuoti, kuriame bent dalis pirmosios šaldalo dalies yra dujinėje fazėje;

pakaitintojo mišinio maišymas su antrąja šaldalo dalimi, kai antroji šaldalo dalis yra perkaitintojoje fazėje; ir

tepalinės alyvos purškimas, kad tepalinė alyva pasklistų šaldale.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kai tepalinės alyvos purškimo procesas susideda iš tepalinės alyvos ir šaldalo perleidimo per metalinį tinklelį.

3. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro pirmosios šaldalo dalies pumpavimas per vamzdyną, prieš jame maišant tepalinę alyvą.

4. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kai šaldalo virimo temperatūra žemiau -35°C.

5. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį toliau sudaro:

purškiamos alyvos ir šaldalo perleidimas per dekompresorių, funkcionaliai sujungtą su elektros generatoriumi, kad būtų sumažinamas šaldalo slėgis ir generuojama elektros srovė;

bent dalies tepalinės alyvos atskyrimas nuo šaldalo; ir bent dalies šaldalo kondensavimas pirmajai šaldalo daliai performuoti.

6. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kai tepalinės alyvos purškimo procesą sudaro maždaug pastovaus tepalinės alyvos ir šaldalo slėgio palaikymas.

7. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro mišinio maišymas su priedu, kurio tepumas yra didesnis už tepalinės alyvos.

8. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kai tepalinės alyvos maišymas su pirmąja šaldalo dalimi mišiniui suformuoti susideda iš pirmosios šaldalo skystojoje fazėje dalies maišymo su tepalinė alyva, išeinančia už siurblio, kuriame cirkuliuoja pirmoji šaldalo dalis.

9. Šiluminis variklis (200), kurį sudaro:

aukšto slėgio zona (202, 204, 206, 112, 208), sukonfigūruota šilumai iš mažiausiai vieno šilumos šaltinio į šaldalą perduoti ir sukonfigūruota pirmajai šaldalo daliai dujinėje fazėje laikyti, šaldalo virimo temperatūra yra žemiau -35°C;

žemo slėgio zona (211, 210, 212, 214), sukonfigūruota šilumai iš šaldalo į mažiausiai vieną radiatorių perduoti ir sukonfigūruota antrajai šaldalo daliai skystojoje fazėje laikyti;

apvado zona (102, 104, 106, 108), sukonfigūruota trečiajai šaldalo daliai su tepaline alyva maišyti, kai trečioji šaldalo dalis ir tepalinė alyva yra skystojoje fazėje; ir

purkštuvas (112), susidedantis iš maišymo mechanizmo, sukonfigūruoto purkšti tepalinę alyvą ir paskleisti ją po pirmąją ir trečiąją šaldalo dalis;

kuriame uždaro kontūro šaldalo judėjimo traktas apima aukšto slėgio zoną, žemo slėgio zoną ir apvado zoną.

10. Šiluminis variklis pagal 9 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro maišymo įrenginys, sukonfigūruotas tepalinei alyvai maišyti su trečiaja šaldalo skystojoje fazėje dalimi.

11. Šiluminis variklis pagal 9 apibrėžties punktą, kuriame aukšto slėgio zona susideda iš mažiausiai vienos mažiausiai vieno šilumos šaltinio sienos, sukonfigūruotos šilumai perduoti iš mažiausiai vieno šilumos šaltinio į pirmąją šaldalo skystojoje fazėje dalį, kuriame mažiausiai vienas šilumos šaltinis yra sukonfigūruotas garinti pirmąją šaldalo dalį.

12. Šiluminis variklis pagal 9 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro tūrinis dekompresorius (208), sukonfigūruotas sudaryti slėgio gradientą, per kurį nepertraukiamai teka šaldalo dujinėje fazėje srautas iš aukšto slėgio zonos į žemo slėgio zoną, tūrinis dekompresorius yra sukonfigūruotas slėgio skirtumui tarp aukšto slėgio zonos ir žemo slėgio zonos išlaikyti tarp maždaug 20 bar ir 42 bar, tūrinis dekompresorius yra sukonfigūruotas mechaninei energijai išgauti slėgio gradiento dėka.

13. Šiluminis variklis pagal 12 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro elektros generatorius, sujungtas su tūriniu dekompresoriumi ir sukonfigūruotas išgautai mechaninei energijai paversti elektros energija.

14. Šiluminis variklis pagal 13 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro tūrinis hidraulinis siurblys, tiekiantis nepertraukiamą šaldalo skystojoje fazėje srautą iš žemo slėgio zonos į aukšto slėgio zoną.

15. Šiluminis variklis pagal 9 apibrėžties punktą, kuriame uždaro kontūro traktą taip pat sudaro mažiausiai vienas šilumos perdavimo vamzdynas, esantis šiluminio variklio išorinėje dalyje.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 11/08*** (2006.01)
B32B 1/08 (2006.01)
B32B 5/26 (2006.01)
B32B 5/28 (2006.01)
D02G 3/44 (2006.01)
D02G 3/04 (2006.01)

(11) **1761723**

(13) T

(96) 05708250.5

(96) 2005-02-08

(97) 2007-03-14

(97) 2019-06-05

(86) PCT/GB2005/000420

(86) 2005-02-08

(87) WO 2006/000735

(87) 2006-01-05

(30) 0414022, 2004-06-23, GB

(72) ZANDIYEH, Ali, Reza, Kambiez, GB

(73) Dunlop Oil & Marine Limited, Pyewipe, Grimsby DN31 2SY, GB

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

(54) Hibridinės žarnos armavimo elementai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Gniuždymui atspari žarna (10), kurią sudaro daugybė sluoksnių (12, 14, 16, 18, 20), vienas iš sluoksnių (12, 14, 16, 18, 20) susideda iš kordo (28) suformuoto armuojančio karkaso (14), kordas (28) susideda iš daugybės kartu suvytų gijų, mažiausiai viena iš gijų yra sudaryta iš kartu suvytų trijų daugiavijų aramido siūlų ir mažiausiai viena iš gijų yra sudaryta iš kartu suvytų trijų daugiavijų poliesterio siūlų, kurioje kordą (28) sudaro didesnis aramido gijų skaičius nei poliesterio.

2. Žarna (10) pagal 1 apibrėžimo punktą, kuriame kordo (28) sudėtyje aramido ir poliesterio gijų santykis yra nuo 1:1 iki 4:1.

3. Žarna (10) pagal 2 apibrėžimo punktą, kuriame kordo (28) sudėtyje aramido ir poliesterio gijų santykis yra nuo 1,5:1 iki 3:1.

4. Žarna (10) pagal 3 apibrėžimo punktą, kuriame kordo (28) sudėtyje yra 2 aramido gijų ir 1 poliesterio gijos santykis.

5. Žarna (10) pagal apibrėžimo punktą 1, kuriame armuojantis karkasas (14) susideda iš kordų (28) austos medžiagos.

6. Žarna (10) pagal apibrėžimo punktą 5, kurioje kordų (28) audinys yra prigludęs prie išilginės žarnos ašies 30° - 55° kampu.

7. Žarna (10) pagal apibrėžimo punktą 6, kurioje kordų (28) audinys yra prigludęs prie išilginės žarnos (10) ašies maždaug 43° kampu.

8. Žarna (10) pagal bet kurį iš 1 - 4 apibrėžties punktų, kurioje armavimo sluoksnis (14) susideda iš išklojos ir aplink išklotą apvyto kordo (28), kad būtų suformuotas ištisinis sluoksnis.

9. Žarna (10) pagal bet kurį aukščiau išdėstytą apibrėžties punktą, kuriame kordas (28) yra sudarytas iš kartų suvytų 2 aramido gijų ir 1 poliesterio gijos.

10. Žarna (10) pagal 1 - 9 apibrėžties punktą, kuriame kiekvieną giją sudaro nuo 160 iki 200 apsukimų viename metre.

11. Žarna (10) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame armavimo sluoksnis (14) yra padengtas guma.

12. Žarna (10) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kordo (28) tvirtumas trūkiui yra nuo 800mN/tex iki 1300mN/tex.

13. Žarna (10) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame kordo (28) tvirtumas trūkiui yra nuo 800mN/tex iki 1300mN/tex.

---

(51) Int.Cl. ***F25B 30/00*** (2006.01)
F24D 11/00 (2006.01)
F24F 5/00 (2006.01)
(11) **2784412**
(13) T
(96) 12851272.0
(96) 2012-10-29
(97) 2014-10-01
(97) 2019-03-20
(86) PCT/CN2012/083696
(86) 2012-10-29
(87) WO 2013/075572
(87) 2013-05-30
(30) 201110381778, 2011-11-25, CN
(72) CHEN, Yilong, CN
HU, Shuchuan, CN
(73) Sunshine Kaidi New Energy Group Co., Ltd., Wuhan, Hubei 430223, CN
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Sezoninė energijos kaupimo sistema vėsinimui ir šildymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

(57) 1. Sezoninė šilumos energijos kaupimo sistema, skirta vėsinimui ir šildymui, apimanti energijos kaupimo įrenginį (1), saulės kolektorių (2), šaldymo bloką (3) ir vandens tiekimo įrangą (4), kurie uždaro kontūro būdu yra sujungti su vartotojo terminalu (5); kur energijos kaupimo įrenginys (1) apima bent šilumos šaltinio laikymo telkinį (11) ir šalčio šaltinio laikymo telkinį (12), kur šilumos šaltinio laikymo telkinys (11) ir šalčio šaltinio laikymo telkinys (12) yra sujungti su vandens šaltiniu per pirmuosius vandens siurblius, skirtus laikyti sezoninį mažos energijos vandenį; vandens tiekimo įranga (4) apima karšto vandens tiekimo baseiną (41), sujungtą su šilumos šaltinio laikymo telkiniu (11), ir šalto vandens tiekimo baseiną (42), sujungtą su šalčio šaltinio laikymo telkiniu (12) per atitinkamus vandens siurblius ir vožtuvus; saulės kolektorius (2) yra sujungtas su šilumos šaltinio laikymo telkiniu (11) ir karšto vandens tiekimo baseinu (41) per antrus vandens siurblius; šaldymo blokas (3) naudoja ne elektrinę ličio bromido absorbcijos šaldymo mašiną; karšto vandens tiekimo baseinas (41) yra konfigūruotas, kad veiktų kaip ne elektrinės ličio bromido absorbcijos šaldymo mašinos šilumos šaltinis vasaros metu ir yra sujungtas su ne elektrine ličio bromido absorbcijos šaldymo mašina per vandens siurblius ir vožtuvus; atšaldyto vandens išleidimas iš ne elektrinės ličio bromido absorbcijos šaldymo mašinos per vandens siurblius ir vožtuvus yra paduodamas į vartotojo terminalą (5); ne elektrinė ličio bromido absorbcijos šaldymo mašina turi pagalbinį karšto vandens katilą, sujungtą uždaro kontūro sujungimu su karšto vandens tiekimo baseinu (41) per vandens siurblį; ir karšto vandens tiekimo baseinas (41) yra taip pat konfigūruotas, kad veiktų kaip šilumos šaltinis šilumos energijos tiekimui, ir yra sujungtas su vartotojo terminalu (5) per vandens siurblius ir vožtuvus, kur energijos kaupimo įrenginys (1) papildomai apima energijos kaupimo rutulį (13), patalpintą energijos akumuliavimo dėžėje; energijos kaupimo rutulys (13) apima šilumos energijos kaupimo rutulį (131) arba aušinimo energijos kaupimo rutulį (132), kurie pakaitomis talpinami energijos akumuliavimo dėžėje (13) priklausomai nuo sezoninių charakteristikų; ir kur, kai aušinimo energijos kaupimo rutulys (132) yra patalpintas energijos akumuliavimo dėžėje (13), aušinimo energijos kaupimo rutulys (132) yra uždaru kontūru sujungtas su šaldymo bloku (3) ir sujungtas su vartotojo terminalu (5) per šalto vandens tiekimo baseiną (42); kai šilumos energijos kaupimo rutulys (131) yra patalpintas energijos akumuliavimo dėžėje (13), šilumos energijos kaupimo rutulys (131)

yra uždaru kontūru sujungtas su saulės kolektoriumi (2) ir yra sujungtas su vartotojo terminalu (5) per karšto vandens tiekimo baseiną (41).

2. Sezoninė šilumos energijos kaupimo sistema vėsinimui ir šildymui pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad saulės kolektorius (2) naudoja įdubusios formos šilumos koncentravimo įrenginį.

3. Sezoninė šilumos energijos kaupimo sistema vėsinimui ir šildymui pagal 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vartotojo terminalas (5) yra žemos temperatūros įžeminta spinduliavimo plokštė.

4. Sezoninė šilumos energijos kaupimo sistema vėsinimui ir šildymui pagal 3 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumos šaltinio laikymo telkinio (11) ir šalčio šaltinio laikymo telkinio (12) vandens įleidimo vamzdžiai turi filtrą-sterilizatorių.

5. Sezoninė šilumos energijos kaupimo sistema vėsinimui ir šildymui pagal 4 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad temperatūros jutikliai ir skysčio lygio detektoriai yra išdėstyti šilumos šaltinio laikymo telkinyje (11), šalčio šaltinio laikymo telkinyje (12), karšto vandens tiekimo baseine (41) ir šalto vandens tiekimo baseine (42); visi vandens siurbliai yra įrengti su magnetiniu vožtuvu; išmanusis valdymo blokas yra sujungtas su temperatūros jutikliais, skysčio lygio detektoriais ir su magnetiniais vožtuvais, kad kontroliuotų magnetinių vožtuvų atidarymą/uždarymą pagal signalus, surinktus iš temperatūros jutiklių ir skysčio lygio detektorių, tuo būdu atidarant/uždarant atitinkamus vandens siurblius.

6. Sezoninė šilumos energijos kaupimo sistema vėsinimui ir šildymui pagal 5 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad saulės kolektorius (2) yra pakeistas pramonėje naudotos šilumos tiekimo įrenginiu.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/574*** (2006.01)
(11) **3170005**
(13) T
(96) 15738625.1
(96) 2015-07-16
(97) 2017-05-24
(97) 2019-04-10
(86) PCT/EP2015/066262
(86) 2015-07-16
(87) WO 2016/008975
(87) 2016-01-21
(30) 14306172, 2014-07-18, EP
(72) CHIRON -BLONDEL, Marielle, FR
LAMBRECHTS, Diether, BE
MAGHERINI, Emmanuelle, FR
THUILLIER, Vincent, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Paciento, įtariamo, kad serga vėžiu, gydymo afliberceptu rezultato prognozavimo būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento, įtariamo, kad serga vėžiu, gydymui, kur pacientas yra identifikuotas kaip pacientas, pasižymintis pažemintu interleukino-8 (IL-8) lygiu biologiniame mėginyje, palyginus su IL-8 raiškos kontroliniu lygiu.

2. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal 1 punktą, kur IL-8 raiškos kontrolinis lygis yra ribose nuo 10 iki 30 pg/ml.

3. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur IL-8 raiškos kontrolinis lygis yra 19 pg/ml.

4. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur biologinis mėginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš kraujo, serumo ir plazmos.

5. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vėžys yra gaubtinės žarnos vėžys, kolorektalinis vėžys arba tiesiosios žarnos vėžys.

6. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal 5 punktą, kur kolorektalinis vėžys yra metastazavęs kolorektalinis vėžys.

7. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur nustatytas IL-8 lygis yra cirkuliuojančio IL-8 lygis.

8. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtam pacientui yra skiriami aflibercepto, oksaliplatino, 5-fluoruracilo (5-FU) ir folininės rūgšties terapiškai veiksmingi kiekiai.

9. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtam pacientui yra skiriami aflibercepto, folininės rūgšties, 5-fluoruracilo (5-FU) ir irinotekano terapiškai veiksmingi kiekiai.

10. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur minėtas pacientas anksčiau buvo gydytas terapija oksaliplatino arba bevacizumabo pagrindu.

11. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur minėtas pacientas buvo nesėkmingai gydytas chemoterapija, radioterapija arba chirurgija.

12. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9-11 punktų, kur pacientui yra skirtinos folininės rūgšties dozė, apimanti nuo 200 mg/m^2 iki 600 mg/m^2, 5-fluoruracilo (5-FU) dozė, apimanti nuo 2000 mg/m^2 iki 4000 mg/m^2, irinotekano dozė, apimanti nuo 100 mg/m^2 iki 300 mg/m^2 ir aflibercepto dozė, apimanti nuo 1 mg/kg iki 10 mg/kg.

13. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9-12 punktų, kur pacientui yra skirtinos folininės rūgšties dozė 400 mg/m^2, 5-fluoruracilo (5-FU) dozė 2800 mg/m^2, irinotekano dozė 180 mg/m^2 ir aflibercepto dozė 4 mg/kg.

14. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9-13 punktų, kur folininė rūgštis yra skirtina į veną doze 400 mg/m^2, 5-fluoruracilass (5-FU) yra skirtinas į veną doze 2800 mg/m^2, irinotekanas yra skirtinas į veną doze 180 mg/m^2 ir aflibercepas yra skirtinas į veną doze 4 mg/kg ir kur derinys yra skirtinas kas dvi savaites.

15. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9-14 punktų, kur folininė rūgštis, 5-fluoruracilas (5-FU), irinotekanas ir aflibercepas yra skirtini į veną kas dvi savaites nuo 9 iki 18 savaičių laikotarpiu.

16. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9-15 punktų, kur folininė rūgštis yra skirtina į veną nedelsiant po aflibercepto skyrimo.

17. Afliberceptas, skirtas naudoti paciento gydymui pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9 - 15 punktų, kur folininė rūgštis yra skirtina į veną nedelsiant po aflibercepto skyrimo 2 valandų laikotarpiu.

18. Interleukino-8 (IL-8) ex vivo panaudojimas kaip biomarkerio paciento, įtariamo, kad serga vėžiu, gydymo afliberceptu arba ziv-afliberceptu rezultato prognozavimui.

19. Nustatymo, ar pacientas, įtariamas, kad serga vėžiu, yra kandidatas aflibercepto terapijai dėl minėto vėžio, būdas, kur būdas apima stadiją, kurioje atlieka paciento biologinio mėginio bent vieną analizę, siekiant išmatuoti IL-8 lygį, kur, jei IL-8 lygis biologiniame mėginyje yra žemas, palyginus su IL-8 raiškos kontroliniu lygiu, tai pacientas yra identifikuojamas kaip kandidatas priešvėžinei terapijai ir, jei IL-8 lygis biologiniame mėginyje yra aukštas, palyginus su IL-8 raiškos kontroliniu lygiu, tai identifikuojama, kad pacientas nėra kandidatas priešvėžinei terapijai.

(51) Int.Cl. ***G06F 17/30*** (2006.01)
(11) **2113101**
(13) T
(96) 08730336.8
(96) 2008-02-21
(97) 2009-11-04
(97) 2019-04-03
(86) PCT/US2008/054511
(86) 2008-02-21
(87) WO 2008/103783
(87) 2008-08-28
(30) 709462, 2007-02-21, US
(72) MCGREW, Robert, J., US
GETTINGS, Nathan, US
COHEN, Stephen, US
(73) Palantir Technologies, Inc., Palo Alto, CA 94304, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Duomenų unikaliųjų rodinių pagal pakeitimus ar taisykles pateikimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.

(57) 1. Būdas, kurį sudaro:

vieno ar daugiau informacinių objektų versijų sukūrimas ir saugojimas peržiūrimoje duomenų bazėje;

kuriame kiekviena vieno ar daugiau informacinių objektų versija yra susieta arba su duomenų posričiu iš vieno ar daugiau posričių, arba su bazine sritimi;

kuriame pirmasis peržiūrimoje duomenų bazėje saugomo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra susietas su bazine sritimi, kurioje duomenų bazės naudotojai turi skelbtuosius duomenis, kuriame su bazine sritimi susietas pirmasis vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra matomas duomenų bazės naudotojams;

kuriame antrasis peržiūrimoje duomenų bazėje saugomo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra susietas su vienu ar daugiau posričių, kuriame kiekvienas iš posričių reprezentuoja lokalius projekto duomenis, kuriame konkrečios, su konkrečiu posričiu iš vieno ar daugiau posričių susijusio antrojo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugeto, versijos yra matomos konkretiems, tuo metu su konkrečiu posričiu susietiems, naudotojams ir nėra matomos kitiems duomenų bazės naudotojams, tuo metu nesusietiems su konkrečiu posričiu;

kuriame peržiūrima duomenų bazė susieja kiekvieną iš vieno ar daugiau informacinių objektų su posričio identifikatoriaus reikšme ir informacinių objektų versijų daugeto versijos identifikatoriaus reikšme, kuriame kiekviena iš versijų reprezentuoja informacinio objekto pakeitimą, kurį atlieka bet kuris iš duomenų bazės naudotojų;

užklausos iš konkretaus posričio iš vieno ar daugiau posričių pirmojo naudotojo peržiūrėti konkrečioje pirmojo naudotojo posrityje arba bazinėje srityje trečiąjį informacinių objektų peržiūrimoje duomenų bazėje daugetą, priėmimas;

pasirinkimas trečiojo informacinių objektų daugeto iš antrojo versijų daugeto, kuris yra susietas su pirmojo naudotojo konkrečiu posričiu, ir kurį gali peržiūrėti pirmasis naudotojas;

konkretaus duomenų rodinio, susidedančio iš peržiūrimos duomenų bazės konkrečių eilučių, kurios atitinka trečiąjį informacinių objektų daugetą, sukūrimas; ir konkretaus duomenų rodinio pirmajam naudotojui atvaizdavimas.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pasirinkimą sudaro visų trečiojo daugeto versijų, esančių bazinėje srityje, pasirinkimas, ir kurį, pasirinktinai, sudaro: vienos ar daugiau taisyklių apibrėžčių priėmimas, kai kiekviena taisyklė nurodo, ar vienas, ar daugiau informacinių objektų gali būti pateikti konkrečiame posrityje; trečiojo daugeto versijų dalinai pagal taisykles pasirinkimas, ir kurį taip pat, pasirinktinai, sudaro vienos ar daugiau taisyklių apibrėžčių priėmimas iš kito, o ne pirmojo, naudotojo, kuris yra susietas su posričiu iš vieno ar daugiau posričių.

3. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro:

pirmojo naudotojo užklausos atnaujinti vieną ar daugiau konkrečių informacinių objektų konkrečiame posrityje priėmimas;

nustatymas, kad viename ar daugiau konkrečių informacinių objektų įvyko pakeitimai; trečiojo informacinių objektų daugeto pasirinkimas, nustačius, ar pakeitimas gali būti suteiktas pirmajam naudotojui, ir, pasirinktinai, kai konkretaus duomenų rodinio atvaizdavimą pirmajam naudotojui sudaro tik konkrečių peržiūrimos duomenų bazės eilučių pirmajam naudotojui atvaizdavimas.

4. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame sukūrimą ir saugojimą sudaro sukūrimas ir saugojimas objektų lentelės, susidedančios iš eilučių, kurios reprezentuoja informacinių objektų versijas, ir stulpelių, kurie reprezentuoja kiekvienai iš versijų susietą posritį, versijos reikšme, ir rodyklę į ankstesniąją versiją, o taip pat, pasirinktinai, sudaro vieno informacinio objekto pakeitimų grupės priėmimas asinchroniškai lygiagrečiai iš skirtingų naudotojų, ir kaip atsakas į tai, naujos eilutės kiekvienam iš pakeitimų objekto lentelėje, kuriame objekto lentelės posričio stulpelis susideda iš tuo metu su skirtingais naudotojais susietų posričių identifikatorių, sukūrimas.

5. Peržiūrima duomenų bazės sistema, kuria sudaro:

peržiūrimą duomenų bazę sudarančios vieno ar daugiau informacinių objektų versijos;

kurioje kiekviena vieno ar daugiau informacinių objektų versija yra susieta arba su duomenų posričiu iš vieno ar daugiau posričių, arba su bazine sritimi;

kurioje pirmasis versijinėje duomenų bazėje saugomo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra susietas su bazine sritimi, kurioje duomenų bazės naudotojai turi skelbtuosius duomenis, kurioje su bazine sritimi susietas pirmasis vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra matomas duomenų bazės naudotojams;

kurioje antrasis peržiūrimoje duomenų bazėje saugomo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra susietas su vienu ar daugiau posričių, kuriame kiekvienas iš posričių reprezentuoja lokalius projekto duomenis, kuriame konkrečios, su konkrečiu posričiu iš vieno ar daugiau posričių susijusio antrojo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugeto, versijos yra matomos konkretiems, tuo metu su konkrečiu posričiu susietiems, naudotojams ir nėra matomos kitiems duomenų bazės naudotojams, tuo metu nesusietiems su konkrečiu posričiu;

kurioje peržiūrima duomenų bazė susieja kiekvieną iš vieno ar daugiau informacinių objektų su posričio identifikatoriaus reikšme ir informacinių objektų versijų daugeto versijos identifikatoriaus reikšme, kuriame kiekviena iš versijų reprezentuoja informacinio objekto pakeitimą, kurį atlieka bet kuris iš duomenų bazės naudotojų;

užklausos iš konkretaus posričio iš vieno ar daugiau posričių pirmojo naudotojo peržiūrėti konkrečiame posrityje arba bazinėje srityje trečiąjį informacinių objektų peržiūrimoje duomenų bazėje daugetą, priėmimo priemonės;

trečiojo informacinių objektų daugeto iš antrojo versijų daugeto, kuris yra susietas su pirmojo naudotojo konkrečiu posričiu, ir kurį gali peržiūrėti pirmasis naudotojas, pasirinkimo priemonės;

konkretaus duomenų rodinio, susidedančio iš peržiūrimos duomenų bazės konkrečių eilučių, kurios atitinka trečiąjį informacinių objektų daugetą, sukūrimo priemonės;

ir konkretaus duomenų rodinio pirmajam naudotojui atvaizdavimo priemonės.

6. Sistema pagal 5 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro taikomosios programos pranešimų apdorojimo logika, sujungta su peržiūrima duomenų baze, kurioje minėta logika yra sukonfigūruota kaip:

užklausos iš konkretaus posričio pirmojo naudotojo peržiūrėti trečiąjį informacinių objektų peržiūrimoje duomenų bazėje daugetą, priėmimo priemonė;

trečiojo daugeto iš antrojo versijų daugeto, kuris yra susietas su konkrečiu posričiu, ir kurį gali peržiūrėti pirmasis naudotojas, pasirinkimo priemonė;

konkretaus duomenų rodinio, susidedančio iš peržiūrimos duomenų bazės konkrečių eilučių, kurios atitinka trečiąjį informacinių objektų daugetą, sukūrimo priemonė; ir konkretaus duomenų rodinio pirmajam naudotojui atvaizdavimo priemonė.

7. Sistema pagal 6 apibrėžties punktą, kurioje taikomosios programos pranešimų apdorojimo logika yra sukonfigūruota taip, kad būtų galima pasirinkti visas bazinėje srityje esančio trečiojo daugeto versijas, ir kuri, pasirinktinai, susideda iš minėtos logikos, sukonfigūruotos priimti vienos ar daugiau taisyklių apibrėžtis, kurioje kiekviena taisyklė nurodo, ar vienas, ar daugiau informacinių objektų gali būti pateikti konkrečiame posrityje; pasirinkti trečiojo daugeto versijas dalinai pagal taisykles, ir kuri taip pat, pasirinktinai, susideda iš minėtos logikos, sukonfigūruotos priimti vieną ar daugiau taisyklių apibrėžčių iš kito, o ne pirmojo, naudotojo, kuris yra susietas su posričiu iš vieno ar daugiau posričių.

8. Sistema pagal 6 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro taikomosios programos pranešimų apdorojimo logika, sukonfigūruota taip, kad galėtų priimti pirmojo naudotojo užklausą vienam ar daugiau konkrečių informacinių objektų konkrečiame posrityje atnaujinti;

nustatyti, kad viename ar daugiau konkrečių informacinių objektų įvyko pakeitimai; pasirinkti trečiąjį informacinių objektų daugetą, nustačius, ar pakeitimas gali būti suteiktas pirmajam naudotojui, ir, pasirinktinai, kai minėta logika, sukonfigūruota konkrečiam duomenų rodiniui pirmajam naudotojui atvaizduoti, yra sukonfigūruota taip, kad pirmajam naudotojui atvaizduotų tik konkrečias peržiūrimos duomenų bazės eilutes.

9. Sistema pagal 6 apibrėžties punktą, kurioje taikomosios programos pranešimų apdorojimo logika yra sukonfigūruota taip, kad sukurtų ir saugotų objektų lentelę, susidedančią iš eilučių, kurios reprezentuoja informacinių objektų versijas, ir stulpelių, kurie reprezentuoja kiekvienai iš versijų susietą posritį, versijos reikšmę ir rodyklę į ankstesniąją versiją, ir kurią taip pat, pasirinktinai, sudaro minėta logika, sukonfigūruota vieno informacinio objekto pakeitimų grupei iš skirtingų naudotojų asinchroniškai lygiagrečiai priimti, ir kaip atsaką į tai, objekto lentelėje sukurti

naują eilutę kiekvienam iš pakeitimų, kurioje objekto lentelės posričio stulpelis susideda iš tuo metu su skirtingais naudotojais susietų posričių identifikatorių.

10. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena, kurioje įrašyta viena ar daugiau programos instrukcijų, kurias vykdant vienu ar keliais procesoriais, pastarieji atlieka:

vieno ar daugiau informacinių objektų versijų sukūrimą ir saugojimą peržiūrimoje duomenų bazėje; kurioje kiekviena vieno ar daugiau informacinių objektų versija yra susieta arba su duomenų posričiu iš vieno ar daugiau posričių, arba su bazine sritimi;

kuriame pirmasis peržiūrimoje duomenų bazėje saugomo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra susietas su bazine sritimi, kurioje duomenų bazės naudotojai turi skelbtuosius duomenis, kurioje su bazine sritimi susietas pirmasis vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra matomas duomenų bazės naudotojams;

kurioje antrasis peržiūrimoje duomenų bazėje saugomo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugetas yra susietas su vienu ar daugiau posričių, kuriame kiekvienas iš posričių reprezentuoja lokalius projekto duomenis, kuriame konkrečios, su konkrečiu posričiu iš vieno ar daugiau posričių susijusio antrojo vieno ar daugiau informacinių objektų versijų daugeto, versijos yra matomos konkretiems, tuo metu su konkrečiu posričiu susietiems, naudotojams ir nėra matomos kitiems duomenų bazės naudotojams, tuo metu nesusietiems su konkrečiu posričiu;

kurioje peržiūrima duomenų bazė susieja kiekvieną iš vieno ar daugiau informacinių objektų su posričio identifikatoriaus identifikatoriaus reikšme ir informacinių objektų versijų daugeto versijos identifikatoriaus reikšme, kuriame kiekviena iš versijų reprezentuoja informacinio objekto pakeitimą, kurį atlieka bet kuris iš duomenų bazės naudotojų;

užklausos iš konkretaus posričio iš vieno ar daugiau posričių pirmojo naudotojo peržiūrėti konkrečiame posrityje arba bazinėje srityje trečiąjį informacinių objektų peržiūrimoje duomenų bazėje daugetą, priėmimą;

trečiojo informacinių objektų daugeto iš antrojo versijų daugeto, kuris yra susietas su pirmojo naudotojo konkrečiu posričiu, ir kurį gali peržiūrėti pirmasis naudotojas, pasirinkimą;

konkretaus duomenų rodinio, susidedančio iš peržiūrimos duomenų bazės konkrečių eilučių, kurios atitinka trečiąjį informacinių objektų daugetą, sukūrimą;

ir konkretaus duomenų rodinio pirmajam naudotojui atvaizdavimą.

11. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena pagal 10 apibrėžties punktą, kurios instrukcijas vykdant yra parenkamos visos posrityje esančios trečiojo daugeto versijos, ir kurią, pasirinktinai, taip pat sudaro instrukcijos, kurias vykdant vyksta:

vienos ar daugiau apibrėžčių priėmimas, kurioje kiekviena taisyklė nurodo, ar vienas, ar daugiau informacinių objektų gali būti pateikti konkrečiame posrityje;

trečiojo daugeto versijų dalinai pagal taisykles pasirinkimas, ir kurią taip pat, pasirinktinai, sudaro instrukcijos, kurias vykdant, vyksta vienos ar daugiau taisyklių apibrėžčių gavimas iš kito, o ne pirmojo, naudotojo, kuris yra susietas su posričiu iš vieno ar daugiau posričių.

12. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena pagal 10 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro instrukcijos, kurias vykdant vyksta:

pirmojo naudotojo užklausos atnaujinti vieną ar daugiau konkrečių informacinių objektų konkrečiame posrityje priėmimas;

nustatymas, kad viename ar daugiau konkrečių informacinių objektų įvyko pakeitimai; trečiojo informacinių objektų daugeto pasirinkimas, nustačius, ar pakeitimas gali būti suteiktas pirmajam naudotojui, ir, pasirinktinai, tik konkrečios peržiūrimos duomenų bazės eilutės pirmajam naudotojui atvaizdavimas, įvykdžius instrukcijas.

13. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena pagal 10 apibrėžties punktą, kurioje esančias instrukcijas vykdant vyksta: sukūrimas ir saugojimas objektų lentelės, susidedančios iš eilučių, kurios reprezentuoja informacinių objektų versijas, ir stulpelių, kurie reprezentuoja kiekvienai iš versijų susietą posritį, versijos reikšmę ir rodyklę į ankstesniąją versiją, ir kurioje taip pat, pasirinktinai, yra instrukcijos, kurias vykdant vyksta vieno informacinio objekto pakeitimų grupės gavimas asinchroniškai lygiagrečiai iš skirtingų naudotojų, ir kaip atsakas į tai, naujos eilutės kiekvienam iš pakeitimų objektų lentelėje, kurioje objekto lentelėje posričio stulpelis susideda iš tuo metu su skirtingais naudotojais susietų posričių identifikatorių, sukūrimas.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)

(11) **2928192**
(13) T
(96) 15166147.7
(96) 2010-08-13
(97) 2015-10-07
(97) 2019-06-12
(30) 20090075337, 2009-08-14, KR
(72) Cheon, Min-Su, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Min, Il-Koo, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Vaizdo dekodavimo būdas, pagrįstas hierarchiškai koduoto bloko modelio informacija
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 29.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, kur būdas apima:

iš duomenų srauto gauna esamo paveikslo užkoduoto vaizdo duomenis, kurie priskiriami esamo paveikslo maksimaliam kodavimo vienetui;

iš duomenų srauto išgauna informaciją apie užkoduotą ryškumą maksimaliam kodavimo vienetui, kur informacija apie užkoduotą ryškumą apima esamo kodavimo vieneto padalinimo informaciją, maksimalus kodavimo vienetas hierarchiškai padalinamas į bent vieno ryškumo kodavimo vienetą pagal padalinimo informaciją, kuris yra žyma, rodanti, ar esamo ryškumo esamas kodavimo vienetas, tarp kodavimo vienetų, yra padalintas į žemesnio ryškumo kodavimo vienetus;

kai esamo kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo, kad esamo ryškumo esamas vienetas nebegali būti padalintas kaip užkoduoto ryškumo esamas kodavimo vienetas, iš duomenų srauto išgauna informaciją apie esamo kodavimo vieneto prognozės režimą, nurodant vidinį režimą arba tarpinį režimą, informaciją apie padalinimo atvaizdą, nurodantį prognozės vieneto dydį, esantį esamame kodavimo vienete ir informaciją apie esamo kodavimo vieneto transformacijos vieneto dydį, nustatant bent vieną prognozės vienetą, gautą iš esamo kodavimo vieneto, naudojant informaciją apie padalinimo atvaizdą ir nustatant bent vieną transformacijos vienetą, gautą iš esamo kodavimo vieneto, naudojant informaciją apie transformacijos vieneto dydį;

atlieka esamo kodavimo vieneto vidinę prognozę arba tarpinę prognozę, pagrįstą bent vienu prognozės vienetu, naudojant informaciją apie prognozės režimą;

iš duomenų srauto išskiria kodavimo vieneto modelio informaciją, rodančią, ar esamo kodavimo vieneto tekstūros informacija buvo užkoduota;

pagal tai, ar kodavimo vieneto modelio informacija rodo, kad esamo kodavimo vieneto tekstūros informacija buvo užkoduota, iš duomenų

srauto išskiria transformacijos vieneto modelio informaciją, rodančią, ar bent vieno transformacijos vieneto transformacijos vieneto tekstūros informacija buvo užkoduota;

pagal tai, ar transformacijos vieneto modelio informacija rodo, kad transformacijos vieneto tekstūros informacija buvo užkoduota, atlieka transformacijos vieneto atvirkštinę transformaciją; ir

dekoduoja maksimalių kodavimo vienetų užkoduotų vaizdų duomenis, remiantis prognozės vienetu ir transformacijos vienetu, esančiu esamame kodavimo bloke,

kur maksimalus kodavimo vienetas yra kvadrato formos, kurio pločio ir aukščio galios yra 2;

kur ryškio komponento transformacijos vieneto transformacijos vieneto modelio informacija rodo, ar buvo koduota ryškio komponento transformacijos vieneto tekstūros informacija; ir

kur spalvio komponento transformacijos vieneto transformacijos vieneto modelio informacija rodo, ar buvo koduota spalvio komponento transformacijos vieneto tekstūros informacija.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur ryškio komponento transformacijos vieneto ir spalvio komponento transformacijos vieneto dydis yra mažesnis arba lygus kodavimo vieneto dydžiui.

3. Vaizdo dekodavimo būdas pagal apibrėžties 2 punktą, kur ryškio komponento transformacijos vienetas ir spalvio komponento transformacijos vienetas gaunami perpus sumažinant kodavimo vieneto aukštį ir plotį.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/68 (2014.01)

(11) **2940999**
(13) T
(96) 14735308.0
(96) 2014-01-06
(97) 2015-11-04
(97) 2019-06-12
(86) PCT/KR2014/000093
(86) 2014-01-06
(87) WO 2014/107065
(87) 2014-07-10
(30) 201361748964 P, 2013-01-04, US
(72) LEE, Tammy, KR
CHOI, Byeong-doo, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Išpjovos segmentų entropinio dekodavimo būdai
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 27.
(57) 1. Vaizdo esamo paveikslėlio dekodavimo būdas, apimantis:
iš paveikslėlio parametrų rinkinio (PPS) esamo paveikslėlio duomenų sraute, gauna pirmąją informaciją, rodančią, ar esamame paveikslėlyje gali būti naudojamas priklausomas išpjovos segmentas;
entropiškai dekoduoja esamo didžiausio kodavimo vieneto (LCU) sintaksės elementus pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;
iš duomenų srauto gauna antrąją informaciją, rodančią, ar esamas LCU yra paskutinis LCU pirmajame esamo paveikslėlio išpjovos segmente;
išsaugo kontekstinius kintamuosius esamam LCU, kai dekoduojamas paskutinis esamo LCU sintaksės elementas, jei pirmoji informacija rodo, kad priklausomas išpjovos segmentas gali būti naudojamas esamame paveikslėlyje, o antroji informacija rodo, kad esamas LCU yra paskutinis LCU esamo paveikslėlio pirmajame išpjovos segmente;
nustato pogrupių įvesties taškų skaičių, įtrauktų į pirmąjį išpjovos segmentą, remiantis trečiąja informacija, gauta iš segmento išpjovos antraštės pirmojo išpjovos segmento duomenų sraute;
nustato įvesties taškų padėtis, remiantis ofsetu, kuris yra 1 didesnis nei skaičius, nurodytas ketvirtoje informacijoje, gautoje iš duomenų srauto;
dekoduoja esamą paveikslėlį, naudojant išsaugotus konteksto kintamuosius ir įvesties taškus.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2234985**

(51) Int.Cl. ***C07D 239/22*** (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(13) T

(54) 4-(4-cian-2-tioaril)-dihidropirimidinonai ir jų panaudojimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) pH Pharma, Co. Ltd, Seoul, KR
2019-06-21

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2049664**

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) Vienos grandinės oligonukleotidai, komplementarūs pasikartojantiems elementams, skirti su DNR pasikartojimo nestabilumu susijusių genetinių sutrikimų gydymui

(73) BioMarin Technologies B.V., J.H. Oortweg 21, 2333 CH Leiden, NL

(46) 2012-02-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Prosensa Technologies B.V., Wassenaarseweg 72, 2333 AL Leiden, NL
2019-06-21

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1246595	2018-12-14
1250337	2018-12-14
1349819	2018-12-14
1572215	2018-12-18
1583904	2018-12-19
1583906	2018-12-17
1590534	2018-12-19

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1537074	2019-02-27
2347654	2019-02-27
2436375	2019-02-27

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1020454	2019-06-18
1956014	2019-06-18
1956015	2019-06-18

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1824876	2018-12-12
1828599	2018-12-13
1939381	2018-12-13
1979536	2018-12-20
2124945	2018-12-18
2225231	2018-12-17
2229568	2018-12-15
2234485	2018-12-19
2242806	2018-12-17
2245294	2018-12-19
2250857	2018-12-19
2367725	2018-12-17
2367726	2018-12-17
2424513	2018-12-18
2444392	2018-12-16
2513105	2018-12-15
2513106	2018-12-15
2513107	2018-12-15
2515900	2018-12-20
2516469	2018-12-17
2545962	2018-12-16
2655219	2018-12-16
2790693	2018-12-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2793857	2018-12-19
2794628	2018-12-17
2934145	2018-12-19
3092183	2018-12-16

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
1605252	2019-02-20	1774731	2019-02-20
1641278	2019-02-27	1779049	2019-02-20
1653222	2019-02-27	1790130	2019-02-27
1669815	2019-02-20	1790150	2019-02-27
1692767	2019-02-27	1794714	2019-02-27
1693415	2019-02-27	1796152	2019-02-27
1694629	2019-02-20	1797302	2019-02-27
1698002	2019-02-27	1805918	2019-02-20
1698036	2019-02-20	1809946	2019-02-20
1701658	2019-02-27	1813708	2019-02-20
1701914	2019-02-20	1818016	2019-02-20
1702933	2019-02-20	1820294	2019-02-27
1722850	2019-02-20	1828042	2019-02-20
1728392	2019-02-20	1829393	2019-02-20
1730867	2019-02-27	1830040	2019-02-20
1731553	2019-02-20	1834524	2019-02-20
1743231	2019-02-27	1836635	2019-02-27
1744428	2019-02-27	1838365	2019-02-20
1744825	2019-02-27	1846063	2019-02-27
1748267	2019-02-20	1848938	2019-02-27
1751879	2019-02-27	1852613	2019-02-27
1752803	2019-02-20	1852658	2019-02-27
1761729	2019-02-20	1854282	2019-02-27
1769484	2019-02-27	1854578	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1858489	2019-02-27	1895943	2019-02-20
1859215	2019-02-20	1898143	2019-02-27
1859236	2019-02-20	1899270	2019-02-27
1860512	2019-02-20	1904063	2019-02-20
1860992	2019-02-27	1904826	2019-02-20
1861454	2019-02-20	1905142	2019-02-27
1861578	2019-02-27	1907041	2019-02-20
1864227	2019-02-20	1907633	2019-02-27
1864399	2019-02-20	1909874	2019-02-27
1865041	2019-02-27	1910346	2019-02-27
1866515	2019-02-27	1910515	2019-02-27
1868045	2019-02-20	1910912	2019-02-20
1868670	2019-02-27	1911328	2019-02-20
1869484	2019-02-20	1913531	2019-02-20
1869809	2019-02-27	1913774	2019-02-27
1870736	2019-02-27	1915568	2019-02-27
1873505	2019-02-20	1920915	2019-02-27
1874995	2019-02-27	1922389	2019-02-20
1875760	2019-02-27	1922437	2019-02-20
1881649	2019-02-27	1922709	2019-02-27
1882185	2019-02-27	1924238	2019-02-27
1888241	2019-02-27	1925110	2019-02-27
1889439	2019-02-27	1926626	2019-02-27
1893104	2019-02-20	1928783	2019-02-27
1894140	2019-02-20	1931413	2019-02-27
1894442	2019-02-20	1934412	2019-02-20
1895938	2019-02-20	1934539	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1935386	2019-02-20
1938541	2019-02-20
1939531	2019-02-20
1941470	2019-02-27
1941614	2019-02-20
1941773	2019-02-20
1942603	2019-02-20
1943698	2019-02-20
1946246	2019-02-20
1949157	2019-02-27
1949310	2019-02-27
1952379	2019-02-20
1954571	2019-02-27
1955108	2019-02-20
1958048	2019-02-20
1958302	2019-02-20
1960266	2019-02-20
1961153	2019-02-20
1962914	2019-02-27
1964242	2019-02-20
1964412	2019-02-20
1964417	2019-02-20
1966356	2019-02-20
1966537	2019-02-27
1966690	2019-02-20
1966832	2019-02-20
1968349	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1969100	2019-02-27
1969190	2019-02-20
1969732	2019-02-20
1969772	2019-02-20
1971319	2019-02-20
1973171	2019-02-27
1973490	2019-02-27
1973650	2019-02-27
1977503	2019-02-20
1979617	2019-02-20
1981705	2019-02-20
1982964	2019-02-27
1984113	2019-02-27
1985404	2019-02-20
1986234	2019-02-20
1988676	2019-02-20
1988774	2019-02-20
1996873	2019-02-27
1999817	2019-02-27
2002210	2019-02-27
2002560	2019-02-27
2004388	2019-02-27
2005910	2019-02-20
2011175	2019-02-20
2011297	2019-02-20
2012482	2019-02-20
2013302	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2013763	2019-02-27	2062141	2019-02-27
2018235	2019-02-20	2066478	2019-02-27
2018606	2019-02-20	2066719	2019-02-20
2024777	2019-02-27	2070394	2019-02-27
2026461	2019-02-27	2071053	2019-02-27
2029322	2019-02-20	2071694	2019-02-20
2031435	2019-02-27	2075237	2019-02-27
2034954	2019-02-20	2075395	2019-02-20
2035473	2019-02-27	2075684	2019-02-20
2039020	2019-02-27	2077042	2019-02-27
2039050	2019-02-20	2077437	2019-02-20
2039400	2019-02-27	2078755	2019-02-20
2040753	2019-02-27	2080003	2019-02-27
2042226	2019-02-27	2080318	2019-02-27
2042956	2019-02-27	2081280	2019-02-20
2047208	2019-02-20	2081451	2019-02-27
2047225	2019-02-27	2081524	2019-02-27
2048579	2019-02-27	2081966	2019-02-20
2049582	2019-02-27	2082223	2019-02-20
2050311	2019-02-27	2083229	2019-02-20
2051353	2019-02-20	2084913	2019-02-20
2051660	2019-02-20	2087344	2019-02-27
2052035	2019-02-27	2087769	2019-02-27
2054799	2019-02-20	2091600	2019-02-20
2055045	2019-02-20	2092018	2019-02-20
2057336	2019-02-27	2092051	2019-02-27
2057784	2019-02-20	2092357	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2092697	2019-02-20
2092726	2019-02-27
2092889	2019-02-27
2095061	2019-02-20
2097176	2019-02-20
2099364	2019-02-20
2099370	2019-02-20
2100868	2019-02-20
2101719	2019-02-20
2101935	2019-02-27
2103037	2019-02-20
2103090	2019-02-20
2104200	2019-02-27
2105724	2019-02-27
2106051	2019-02-27
2107102	2019-02-27
2107669	2019-02-20
2108501	2019-02-20
2112182	2019-02-27
2113492	2019-02-27
2113493	2019-02-27
2114088	2019-02-20
2114263	2019-02-20
2114581	2019-02-27
2115886	2019-02-20
2116708	2019-02-20
2118801	2019-02-20
2118806	2019-02-20
2119028	2019-02-27
2119258	2019-02-20
2119373	2019-02-20
2120330	2019-02-20
2121509	2019-02-20
2122172	2019-02-20
2122652	2019-02-27
2122759	2019-02-20
2123524	2019-02-27
2124822	2019-02-20
2126493	2019-02-27
2126494	2019-02-27
2126633	2019-02-27
2127288	2019-02-20
2128503	2019-02-20
2129907	2019-02-27
2131649	2019-02-27
2132395	2019-02-20
2132898	2019-02-27
2134277	2019-02-20
2134322	2019-02-20
2135049	2019-02-27
2137223	2019-02-27
2137366	2019-02-27
2137636	2019-02-20
2137759	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2138457	2019-02-27	2162086	2019-02-27
2139271	2019-02-27	2162101	2019-02-20
2142032	2019-02-27	2162484	2019-02-27
2142407	2019-02-20	2164159	2019-02-20
2142719	2019-02-27	2164424	2019-02-27
2143757	2019-02-20	2165438	2019-02-20
2143968	2019-02-27	2166644	2019-02-20
2144244	2019-02-20	2168005	2019-02-27
2146097	2019-02-20	2168304	2019-02-20
2146945	2019-02-27	2168415	2019-02-27
2147043	2019-02-27	2169212	2019-02-20
2147374	2019-02-27	2169812	2019-02-20
2149120	2019-02-27	2170154	2019-02-27
2149969	2019-02-20	2171130	2019-02-27
2150927	2019-02-27	2171941	2019-02-20
2151209	2019-02-27	2173102	2019-02-20
2153063	2019-02-27	2175978	2019-02-20
2153308	2019-02-20	2176831	2019-02-27
2155320	2019-02-27	2177059	2019-02-27
2158209	2019-02-27	2179098	2019-02-20
2158225	2019-02-20	2182793	2019-02-27
2158773	2019-02-20	2183231	2019-02-20
2159625	2019-02-27	2183642	2019-02-20
2160227	2019-02-20	2183751	2019-02-27
2161780	2019-02-20	2183893	2019-02-27
2161820	2019-02-20	2185601	2019-02-27
2161879	2019-02-20	2186030	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2187151	2019-02-27	2206017	2019-02-20
2187411	2019-02-27	2206379	2019-02-27
2187415	2019-02-27	2206597	2019-02-20
2188752	2019-02-27	2207019	2019-02-27
2188832	2019-02-27	2208318	2019-02-20
2189288	2019-02-27	2208548	2019-02-27
2189803	2019-02-27	2208799	2019-02-20
2190094	2019-02-27	2210287	2019-02-27
2192627	2019-02-27	2210450	2019-02-20
2194632	2019-02-27	2210668	2019-02-20
2194792	2019-02-20	2211660	2019-02-20
2195058	2019-02-27	2212796	2019-02-27
2196864	2019-02-27	2214084	2019-02-27
2199818	2019-02-20	2215667	2019-02-27
2200063	2019-02-27	2215856	2019-02-27
2200244	2019-02-20	2217029	2019-02-27
2200494	2019-02-27	2217333	2019-02-27
2201311	2019-02-27	2217891	2019-02-27
2201679	2019-02-20	2219898	2019-02-20
2201797	2019-02-27	2220160	2019-02-20
2202291	2019-02-27	2220199	2019-02-27
2202420	2019-02-20	2222231	2019-02-27
2202457	2019-02-20	2223230	2019-02-20
2202460	2019-02-20	2223363	2019-02-20
2202467	2019-02-20	2223470	2019-02-20
2202990	2019-02-20	2223537	2019-02-27
2204720	2019-02-27	2224788	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2225723	2019-02-20	2239291	2019-02-27
2227375	2019-02-27	2240522	2019-02-27
2227444	2019-02-20	2241335	2019-02-27
2227491	2019-02-20	2241403	2019-02-27
2228344	2019-02-20	2241876	2019-02-20
2229132	2019-02-27	2242112	2019-02-27
2229142	2019-02-27	2242590	2019-02-27
2229411	2019-02-27	2242867	2019-02-20
2229553	2019-02-27	2243671	2019-02-27
2229704	2019-02-27	2244017	2019-02-20
2229784	2019-02-27	2245401	2019-02-20
2231030	2019-02-27	2248298	2019-02-27
2231903	2019-02-20	2248461	2019-02-20
2232930	2019-02-27	2249437	2019-02-20
2234363	2019-02-20	2250469	2019-02-27
2234562	2019-02-27	2252672	2019-02-20
2235145	2019-02-20	2252720	2019-02-27
2235147	2019-02-20	2254366	2019-02-27
2235688	2019-02-27	2255310	2019-02-20
2235940	2019-02-20	2255340	2019-02-20
2235981	2019-02-20	2255577	2019-02-27
2237882	2019-02-20	2255952	2019-02-27
2237888	2019-02-27	2257775	2019-02-27
2238153	2019-02-20	2257995	2019-02-20
2238183	2019-02-27	2258125	2019-02-20
2238996	2019-02-20	2258777	2019-02-20
2239136	2019-02-27	2260377	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2260932	2019-02-27	2282618	2019-02-27
2261644	2019-02-20	2283345	2019-02-20
2265367	2019-02-20	2283351	2019-02-27
2265882	2019-02-20	2283413	2019-02-20
2265904	2019-02-27	2283670	2019-02-20
2267461	2019-02-20	2283684	2019-02-20
2268922	2019-02-20	2284954	2019-02-20
2269029	2019-02-20	2285049	2019-02-20
2269303	2019-02-27	2285257	2019-02-20
2269379	2019-02-27	2286613	2019-02-20
2271426	2019-02-20	2287226	2019-02-27
2272300	2019-02-20	2287280	2019-02-20
2272400	2019-02-20	2287649	2019-02-27
2275023	2019-02-20	2287664	2019-02-20
2276555	2019-02-20	2287812	2019-02-27
2276595	2019-02-27	2287904	2019-02-27
2278654	2019-02-20	2287924	2019-02-27
2278671	2019-02-27	2287932	2019-02-20
2279431	2019-02-20	2288845	2019-02-27
2279843	2019-02-27	2289009	2019-02-27
2279849	2019-02-20	2289048	2019-02-27
2280234	2019-02-27	2289226	2019-02-27
2280576	2019-02-27	2290980	2019-02-27
2280796	2019-02-27	2291002	2019-02-27
2281212	2019-02-27	2291069	2019-02-20
2282089	2019-02-20	2291576	2019-02-20
2282434	2019-02-20	2293130	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2293353	2019-02-27	2310884	2019-02-20
2293429	2019-02-27	2312164	2019-02-27
2293498	2019-02-27	2312217	2019-02-27
2294286	2019-02-27	2312788	2019-02-20
2294439	2019-02-27	2313679	2019-02-20
2294440	2019-02-20	2313809	2019-02-20
2295180	2019-02-27	2313881	2019-02-27
2296015	2019-02-27	2313886	2019-02-27
2296877	2019-02-20	2314136	2019-02-20
2299620	2019-02-27	2316004	2019-02-20
2300554	2019-02-27	2316196	2019-02-27
2301612	2019-02-27	2316199	2019-02-20
2302154	2019-02-27	2316612	2019-02-20
2303449	2019-02-27	2318699	2019-02-27
2303505	2019-02-27	2319327	2019-02-20
2304423	2019-02-20	2319569	2019-02-27
2304843	2019-02-27	2320090	2019-02-20
2306030	2019-02-27	2320544	2019-02-20
2306356	2019-02-27	2320585	2019-02-27
2307020	2019-02-20	2321401	2019-02-27
2307141	2019-02-20	2321559	2019-02-27
2307917	2019-02-20	2321673	2019-02-20
2308265	2019-02-27	2321980	2019-02-27
2308425	2019-02-20	2322340	2019-02-27
2309252	2019-02-20	2322964	2019-02-20
2309702	2019-02-20	2323554	2019-02-20
2310361	2019-02-27	2324140	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2324748	2019-02-27
2325425	2019-02-27
2325491	2019-02-20
2325987	2019-02-27
2325991	2019-02-20
2326263	2019-02-27
2326619	2019-02-27
2326882	2019-02-27
2327117	2019-02-27
2327810	2019-02-27
2329400	2019-02-20
2329538	2019-02-20
2330443	2019-02-20
2330836	2019-02-20
2331832	2019-02-27
2333483	2019-02-20
2334161	2019-02-20
2334444	2019-02-20
2334686	2019-02-27
2335061	2019-02-27
2335589	2019-02-20
2335873	2019-02-27
2335874	2019-02-20
2336393	2019-02-20
2336996	2019-02-27
2337185	2019-02-20
2337936	2019-02-20
2338251	2019-02-20
2338416	2019-02-27
2339129	2019-02-20
2339159	2019-02-27
2339392	2019-02-20
2339691	2019-02-20
2339856	2019-02-27
2340447	2019-02-20
2341031	2019-02-27
2341399	2019-02-20
2341744	2019-02-20
2342058	2019-02-20
2342521	2019-02-27
2342987	2019-02-20
2343630	2019-02-27
2344661	2019-02-20
2345161	2019-02-20
2345216	2019-02-27
2346283	2019-02-27
2347630	2019-02-27
2349693	2019-02-27
2350589	2019-02-20
2350638	2019-02-20
2351230	2019-02-20
2352440	2019-02-20
2352807	2019-02-20
2352810	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2353187	2019-02-27	2369881	2019-02-27
2353289	2019-02-20	2369984	2019-02-27
2353307	2019-02-27	2370396	2019-02-20
2354437	2019-02-20	2370673	2019-02-27
2358788	2019-02-20	2370744	2019-02-20
2359116	2019-02-27	2370805	2019-02-27
2359474	2019-02-27	2370832	2019-02-27
2361107	2019-02-20	2372563	2019-02-27
2361135	2019-02-27	2372941	2019-02-27
2361223	2019-02-27	2372970	2019-02-20
2362212	2019-02-20	2373586	2019-02-20
2362859	2019-02-27	2373924	2019-02-20
2362948	2019-02-20	2374082	2019-02-27
2363533	2019-02-20	2375219	2019-02-20
2363673	2019-02-27	2375907	2019-02-27
2364115	2019-02-20	2376132	2019-02-27
2365304	2019-02-20	2376841	2019-02-20
2366163	2019-02-27	2376918	2019-02-27
2366669	2019-02-20	2376971	2019-02-20
2366876	2019-02-20	2378130	2019-02-20
2367262	2019-02-27	2378202	2019-02-27
2367576	2019-02-20	2378591	2019-02-27
2368378	2019-02-20	2378741	2019-02-27
2368380	2019-02-27	2380069	2019-02-27
2369247	2019-02-20	2380163	2019-02-20
2369652	2019-02-20	2380362	2019-02-20
2369869	2019-02-27	2381384	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2381710	2019-02-27
2381741	2019-02-20
2381796	2019-02-20
2381992	2019-02-27
2382267	2019-02-20
2382688	2019-02-20
2383716	2019-02-20
2384112	2019-02-27
2384278	2019-02-20
2384417	2019-02-27
2385307	2019-02-27
2385790	2019-02-27
2386057	2019-02-20
2386189	2019-02-20
2387704	2019-02-27
2387819	2019-02-27
2388929	2019-02-27
2389532	2019-02-27
2391281	2019-02-20
2392026	2019-02-27
2392447	2019-02-27
2392770	2019-02-20
2392794	2019-02-27
2392906	2019-02-20
2395229	2019-02-27
2395403	2019-02-20
2395573	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2397732	2019-02-20
2397953	2019-02-20
2398132	2019-02-20
2398170	2019-02-27
2399218	2019-02-27
2399458	2019-02-27
2400709	2019-02-20
2400830	2019-02-27
2402033	2019-02-27
2402562	2019-02-27
2402844	2019-02-27
2403669	2019-02-20
2405844	2019-02-27
2406066	2019-02-27
2406267	2019-02-20
2408115	2019-02-27
2408234	2019-02-27
2409483	2019-02-27
2410068	2019-02-20
2410539	2019-02-20
2411075	2019-02-27
2412533	2019-02-27
2412759	2019-02-27
2412928	2019-02-27
2414010	2019-02-20
2414018	2019-02-20
2414618	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2414678	2019-02-27	2427357	2019-02-20
2415086	2019-02-27	2427727	2019-02-20
2415884	2019-02-20	2427788	2019-02-27
2416091	2019-02-20	2427866	2019-02-27
2417163	2019-02-27	2427951	2019-02-27
2417842	2019-02-27	2428390	2019-02-20
2418439	2019-02-20	2428965	2019-02-27
2419168	2019-02-20	2428991	2019-02-20
2420881	2019-02-20	2429038	2019-02-20
2420900	2019-02-27	2429115	2019-02-20
2422277	2019-02-27	2429511	2019-02-20
2422324	2019-02-27	2430003	2019-02-27
2422462	2019-02-27	2430601	2019-02-20
2422471	2019-02-27	2430646	2019-02-27
2422919	2019-02-20	2431214	2019-02-27
2423372	2019-02-27	2431330	2019-02-27
2423445	2019-02-20	2431666	2019-02-27
2423956	2019-02-27	2431821	2019-02-20
2424089	2019-02-27	2432752	2019-02-20
2424144	2019-02-27	2433367	2019-02-20
2424226	2019-02-20	2434222	2019-02-27
2425000	2019-02-20	2434235	2019-02-20
2425634	2019-02-27	2435185	2019-02-27
2426426	2019-02-27	2435542	2019-02-27
2426699	2019-02-27	2436155	2019-02-20
2427088	2019-02-20	2437531	2019-02-20
2427216	2019-02-20	2437694	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2437796	2019-02-20
2439330	2019-02-27
2439761	2019-02-27
2440429	2019-02-27
2440440	2019-02-20
2441072	2019-02-20
2441290	2019-02-27
2441426	2019-02-27
2441713	2019-02-20
2442615	2019-02-20
2443535	2019-02-27
2443566	2019-02-20
2443748	2019-02-27
2444027	2019-02-20
2444371	2019-02-20
2444437	2019-02-20
2444527	2019-02-20
2444577	2019-02-27
2445107	2019-02-20
2445667	2019-02-20
2445703	2019-02-27
2446664	2019-02-20
2447600	2019-02-27
2448044	2019-02-27
2448068	2019-02-20
2448095	2019-02-27
2448143	2019-02-27
2448213	2019-02-20
2448234	2019-02-27
2448856	2019-02-27
2449677	2019-02-27
2449728	2019-02-20
2449837	2019-02-27
2449852	2019-02-27
2450725	2019-02-27
2451106	2019-02-20
2451344	2019-02-20
2451746	2019-02-27
2452163	2019-02-27
2452853	2019-02-20
2453376	2019-02-20
2453576	2019-02-20
2453628	2019-02-27
2453684	2019-02-27
2453856	2019-02-20
2454491	2019-02-27
2454556	2019-02-27
2454688	2019-02-20
2455039	2019-02-20
2455443	2019-02-27
2455649	2019-02-20
2456380	2019-02-20
2456381	2019-02-27
2456974	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2457110	2019-02-27	2465794	2019-02-20
2458036	2019-02-27	2466208	2019-02-20
2458307	2019-02-27	2466355	2019-02-27
2458333	2019-02-27	2466703	2019-02-27
2458913	2019-02-20	2466864	2019-02-27
2459321	2019-02-27	2466953	2019-02-27
2459787	2019-02-20	2467088	2019-02-27
2460397	2019-02-20	2467507	2019-02-27
2460798	2019-02-27	2467772	2019-02-20
2461043	2019-02-20	2467966	2019-02-20
2462169	2019-02-27	2467974	2019-02-27
2462475	2019-02-20	2468031	2019-02-20
2462643	2019-02-20	2468424	2019-02-20
2462693	2019-02-20	2468542	2019-02-27
2462797	2019-02-27	2468944	2019-02-20
2462973	2019-02-20	2468991	2019-02-20
2463483	2019-02-20	2469090	2019-02-20
2463487	2019-02-20	2469358	2019-02-27
2463904	2019-02-27	2469505	2019-02-27
2464103	2019-02-27	2469541	2019-02-27
2464297	2019-02-27	2469551	2019-02-20
2464310	2019-02-27	2469743	2019-02-20
2465147	2019-02-27	2470853	2019-02-27
2465190	2019-02-27	2471017	2019-02-27
2465304	2019-02-20	2471839	2019-02-27
2465319	2019-02-27	2472162	2019-02-20
2465403	2019-02-20	2472761	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2472845	2019-02-27	2484160	2019-02-27
2473125	2019-02-27	2484267	2019-02-20
2473501	2019-02-20	2484286	2019-02-27
2473894	2019-02-20	2485134	2019-02-27
2474169	2019-02-20	2485542	2019-02-27
2474399	2019-02-20	2485664	2019-02-27
2475079	2019-02-27	2485761	2019-02-27
2475120	2019-02-20	2486304	2019-02-20
2475314	2019-02-27	2486669	2019-02-27
2475499	2019-02-20	2488245	2019-02-20
2476013	2019-02-20	2488457	2019-02-27
2476274	2019-02-27	2489061	2019-02-27
2476911	2019-02-20	2490363	2019-02-20
2477322	2019-02-27	2490584	2019-02-20
2477580	2019-02-20	2490977	2019-02-20
2478042	2019-02-20	2491222	2019-02-27
2478139	2019-02-20	2491592	2019-02-27
2478758	2019-02-27	2493617	2019-02-20
2479295	2019-02-20	2493664	2019-02-20
2480171	2019-02-20	2493744	2019-02-27
2480187	2019-02-20	2494152	2019-02-20
2481117	2019-02-20	2494295	2019-02-27
2481242	2019-02-27	2494442	2019-02-27
2481420	2019-02-20	2494528	2019-02-27
2481502	2019-02-27	2494795	2019-02-27
2483408	2019-02-27	2495040	2019-02-20
2483583	2019-02-20	2495320	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2495590	2019-02-20	2505922	2019-02-27
2495860	2019-02-20	2505957	2019-02-20
2495906	2019-02-20	2507208	2019-02-27
2495973	2019-02-27	2507893	2019-02-20
2496020	2019-02-27	2507985	2019-02-20
2496807	2019-02-27	2508164	2019-02-20
2497061	2019-02-27	2508630	2019-02-27
2497319	2019-02-27	2509048	2019-02-27
2498260	2019-02-27	2509235	2019-02-27
2498770	2019-02-27	2509523	2019-02-27
2498988	2019-02-27	2509740	2019-02-20
2499097	2019-02-20	2510128	2019-02-20
2499373	2019-02-27	2510546	2019-02-27
2500227	2019-02-20	2510586	2019-02-27
2501764	2019-02-27	2511775	2019-02-27
2501805	2019-02-20	2511846	2019-02-20
2502200	2019-02-20	2512112	2019-02-27
2503329	2019-02-27	2512317	2019-02-27
2503468	2019-02-27	2513011	2019-02-20
2504047	2019-02-20	2513268	2019-02-20
2504177	2019-02-20	2513580	2019-02-27
2504647	2019-02-20	2513970	2019-02-27
2504655	2019-02-27	2514499	2019-02-20
2504658	2019-02-27	2514726	2019-02-20
2504985	2019-02-27	2514848	2019-02-20
2505079	2019-02-27	2515119	2019-02-20
2505419	2019-02-20	2515427	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2515668	2019-02-20	2521648	2019-02-27
2516339	2019-02-20	2521803	2019-02-20
2516352	2019-02-20	2521853	2019-02-20
2516671	2019-02-20	2521878	2019-02-20
2516846	2019-02-20	2522070	2019-02-20
2516907	2019-02-27	2522158	2019-02-27
2517176	2019-02-20	2522643	2019-02-27
2517428	2019-02-20	2522796	2019-02-20
2517431	2019-02-20	2523282	2019-02-27
2518270	2019-02-27	2523356	2019-02-27
2518325	2019-02-27	2523506	2019-02-27
2518383	2019-02-27	2525101	2019-02-20
2518393	2019-02-27	2525215	2019-02-27
2518417	2019-02-27	2525216	2019-02-20
2518445	2019-02-27	2525659	2019-02-27
2518653	2019-02-20	2526215	2019-02-20
2519085	2019-02-27	2526565	2019-02-20
2519134	2019-02-20	2526609	2019-02-27
2519208	2019-02-20	2526657	2019-02-20
2519722	2019-02-20	2526991	2019-02-20
2519726	2019-02-20	2527355	2019-02-20
2520176	2019-02-20	2527457	2019-02-20
2520456	2019-02-27	2528335	2019-02-20
2520749	2019-02-20	2528950	2019-02-27
2520809	2019-02-20	2530199	2019-02-27
2520819	2019-02-27	2530341	2019-02-27
2521248	2019-02-27	2530490	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530517	2019-02-27	2543079	2019-02-20
2531350	2019-02-27	2543307	2019-02-27
2532075	2019-02-20	2543541	2019-02-27
2532900	2019-02-20	2543967	2019-02-20
2533308	2019-02-27	2544274	2019-02-20
2533828	2019-02-27	2544327	2019-02-27
2534606	2019-02-27	2544673	2019-02-20
2534771	2019-02-27	2544738	2019-02-27
2535129	2019-02-27	2545252	2019-02-20
2535735	2019-02-27	2546925	2019-02-27
2536071	2019-02-27	2547143	2019-02-27
2536146	2019-02-20	2547379	2019-02-27
2536516	2019-02-20	2548013	2019-02-20
2538022	2019-02-27	2548370	2019-02-27
2538137	2019-02-27	2549702	2019-02-27
2538473	2019-02-27	2549909	2019-02-27
2538538	2019-02-27	2549919	2019-02-27
2539299	2019-02-20	2550018	2019-02-27
2540583	2019-02-27	2550127	2019-02-27
2540915	2019-02-20	2551180	2019-02-27
2541049	2019-02-27	2551361	2019-02-27
2541469	2019-02-27	2551572	2019-02-20
2541497	2019-02-20	2551615	2019-02-27
2541693	2019-02-27	2552269	2019-02-27
2541742	2019-02-27	2553013	2019-02-27
2542655	2019-02-20	2553090	2019-02-27
2542681	2019-02-27	2553375	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2553403	2019-02-20	2561424	2019-02-20
2553433	2019-02-27	2561478	2019-02-20
2554032	2019-02-20	2561569	2019-02-20
2554209	2019-02-27	2561659	2019-02-20
2554248	2019-02-20	2561688	2019-02-20
2554252	2019-02-27	2561764	2019-02-20
2554598	2019-02-27	2562232	2019-02-20
2554657	2019-02-20	2562385	2019-02-27
2555000	2019-02-27	2562514	2019-02-27
2555389	2019-02-20	2562533	2019-02-27
2555553	2019-02-27	2562685	2019-02-20
2555777	2019-02-20	2562811	2019-02-27
2556075	2019-02-27	2562849	2019-02-27
2556708	2019-02-20	2563073	2019-02-20
2557018	2019-02-20	2563834	2019-02-27
2557380	2019-02-27	2564390	2019-02-27
2557444	2019-02-27	2564498	2019-02-27
2557516	2019-02-20	2564521	2019-02-20
2557607	2019-02-20	2564853	2019-02-27
2558221	2019-02-20	2565444	2019-02-27
2558422	2019-02-20	2565475	2019-02-27
2559180	2019-02-27	2565557	2019-02-27
2560462	2019-02-27	2565609	2019-02-27
2560605	2019-02-27	2565619	2019-02-20
2560727	2019-02-27	2565736	2019-02-20
2560902	2019-02-20	2565779	2019-02-27
2560987	2019-02-20	2566081	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2566997	2019-02-20	2572750	2019-02-27
2567607	2019-02-27	2572936	2019-02-27
2567610	2019-02-27	2573350	2019-02-27
2567886	2019-02-27	2573362	2019-02-20
2568297	2019-02-20	2573363	2019-02-20
2568304	2019-02-27	2573507	2019-02-27
2568452	2019-02-27	2573880	2019-02-20
2568728	2019-02-27	2573924	2019-02-27
2568774	2019-02-27	2574096	2019-02-27
2569241	2019-02-27	2574487	2019-02-20
2569678	2019-02-27	2574689	2019-02-27
2570329	2019-02-27	2575027	2019-02-27
2570600	2019-02-20	2575028	2019-02-27
2570611	2019-02-20	2575251	2019-02-27
2570740	2019-02-27	2576120	2019-02-20
2570874	2019-02-27	2576409	2019-02-27
2570924	2019-02-20	2577016	2019-02-27
2570935	2019-02-27	2577523	2019-02-27
2571264	2019-02-20	2577543	2019-02-20
2571294	2019-02-27	2577680	2019-02-27
2571391	2019-02-27	2578037	2019-02-27
2572024	2019-02-27	2578725	2019-02-20
2572176	2019-02-20	2578781	2019-02-20
2572312	2019-02-20	2578851	2019-02-27
2572450	2019-02-20	2579475	2019-02-27
2572469	2019-02-27	2579653	2019-02-27
2572588	2019-02-27	2579781	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2579998	2019-02-20	2586942	2019-02-20
2580476	2019-02-27	2586961	2019-02-27
2580618	2019-02-27	2587160	2019-02-27
2580872	2019-02-27	2587806	2019-02-27
2580879	2019-02-20	2588268	2019-02-20
2580966	2019-02-20	2588853	2019-02-20
2581281	2019-02-27	2589085	2019-02-20
2581486	2019-02-27	2589937	2019-02-20
2582178	2019-02-20	2590345	2019-02-20
2582479	2019-02-20	2591375	2019-02-27
2582739	2019-02-27	2591387	2019-02-20
2582824	2019-02-20	2591521	2019-02-27
2583157	2019-02-27	2591548	2019-02-27
2583432	2019-02-20	2591895	2019-02-27
2583527	2019-02-27	2591966	2019-02-27
2583737	2019-02-20	2592229	2019-02-20
2584143	2019-02-20	2592355	2019-02-27
2584236	2019-02-27	2593367	2019-02-20
2584299	2019-02-20	2593931	2019-02-27
2584336	2019-02-20	2593958	2019-02-20
2584623	2019-02-27	2594233	2019-02-27
2584730	2019-02-27	2594849	2019-02-27
2584849	2019-02-27	2595079	2019-02-20
2584984	2019-02-20	2595332	2019-02-27
2585499	2019-02-27	2595535	2019-02-27
2585795	2019-02-20	2596751	2019-02-20
2585883	2019-02-20	2596904	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2596976	2019-02-20	2602987	2019-02-20
2597020	2019-02-27	2603029	2019-02-27
2597033	2019-02-27	2603192	2019-02-27
2597228	2019-02-20	2603281	2019-02-27
2597415	2019-02-27	2604014	2019-02-20
2597879	2019-02-20	2604022	2019-02-20
2598533	2019-02-20	2604574	2019-02-20
2598737	2019-02-20	2604723	2019-02-20
2598756	2019-02-20	2604977	2019-02-20
2598818	2019-02-27	2605174	2019-02-27
2599128	2019-02-20	2605290	2019-02-27
2599471	2019-02-27	2605380	2019-02-20
2599485	2019-02-20	2605433	2019-02-27
2599618	2019-02-27	2605494	2019-02-20
2599804	2019-02-20	2605854	2019-02-20
2599967	2019-02-20	2606554	2019-02-27
2600467	2019-02-27	2606606	2019-02-27
2600484	2019-02-27	2606631	2019-02-27
2600601	2019-02-20	2606934	2019-02-27
2600663	2019-02-20	2607405	2019-02-27
2601059	2019-02-27	2607662	2019-02-20
2601801	2019-02-27	2607671	2019-02-27
2602064	2019-02-27	2607734	2019-02-27
2602097	2019-02-27	2607845	2019-02-20
2602347	2019-02-20	2607878	2019-02-20
2602682	2019-02-27	2608148	2019-02-20
2602684	2019-02-20	2608249	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2608267	2019-02-27	2616887	2019-02-20
2608480	2019-02-20	2617219	2019-02-20
2609057	2019-02-20	2617227	2019-02-27
2609224	2019-02-20	2617230	2019-02-20
2609575	2019-02-27	2617439	2019-02-27
2609710	2019-02-20	2618628	2019-02-27
2609981	2019-02-20	2618798	2019-02-20
2610118	2019-02-27	2619117	2019-02-20
2610198	2019-02-20	2619345	2019-02-20
2610521	2019-02-20	2619467	2019-02-27
2611666	2019-02-27	2619622	2019-02-27
2612359	2019-02-27	2619702	2019-02-27
2612614	2019-02-20	2619703	2019-02-27
2612651	2019-02-27	2619778	2019-02-27
2612774	2019-02-20	2620015	2019-02-20
2612931	2019-02-20	2620569	2019-02-20
2612941	2019-02-27	2622419	2019-02-27
2613063	2019-02-20	2622916	2019-02-20
2613090	2019-02-27	2623072	2019-02-27
2613456	2019-02-27	2623073	2019-02-27
2614365	2019-02-20	2623235	2019-02-27
2614476	2019-02-27	2624622	2019-02-20
2615212	2019-02-27	2624872	2019-02-27
2616146	2019-02-27	2625152	2019-02-27
2616522	2019-02-27	2625692	2019-02-20
2616737	2019-02-27	2626378	2019-02-27
2616803	2019-02-20	2626440	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2626484	2019-02-20	2633941	2019-02-20
2626688	2019-02-20	2634169	2019-02-20
2626910	2019-02-20	2634322	2019-02-20
2627233	2019-02-27	2634655	2019-02-20
2627235	2019-02-20	2634656	2019-02-20
2627904	2019-02-27	2635165	2019-02-27
2627911	2019-02-27	2635217	2019-02-20
2627945	2019-02-27	2635241	2019-02-20
2628043	2019-02-20	2635297	2019-02-27
2628861	2019-02-27	2635489	2019-02-20
2628950	2019-02-20	2635781	2019-02-27
2629400	2019-02-27	2635946	2019-02-27
2629637	2019-02-27	2636201	2019-02-27
2629782	2019-02-20	2636223	2019-02-20
2629990	2019-02-27	2636268	2019-02-27
2630079	2019-02-27	2636427	2019-02-27
2630099	2019-02-27	2636509	2019-02-27
2630725	2019-02-27	2636511	2019-02-20
2630956	2019-02-27	2636599	2019-02-20
2631942	2019-02-27	2636762	2019-02-27
2632496	2019-02-20	2636996	2019-02-27
2632922	2019-02-27	2637215	2019-02-27
2632969	2019-02-27	2637269	2019-02-27
2633339	2019-02-27	2637524	2019-02-27
2633360	2019-02-20	2637593	2019-02-27
2633634	2019-02-27	2637614	2019-02-20
2633668	2019-02-27	2637636	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2637641	2019-02-20	2643720	2019-02-27
2637840	2019-02-20	2643901	2019-02-27
2638071	2019-02-27	2644334	2019-02-20
2638238	2019-02-20	2644732	2019-02-20
2638435	2019-02-27	2645371	2019-02-27
2638454	2019-02-27	2645375	2019-02-20
2638492	2019-02-27	2645408	2019-02-27
2638605	2019-02-27	2645460	2019-02-20
2638627	2019-02-27	2645675	2019-02-27
2638713	2019-02-20	2645841	2019-02-27
2639726	2019-02-20	2646002	2019-02-27
2640235	2019-02-20	2646101	2019-02-20
2640343	2019-02-27	2646688	2019-02-27
2640455	2019-02-20	2646749	2019-02-27
2640836	2019-02-20	2646795	2019-02-20
2641109	2019-02-20	2647012	2019-02-27
2641294	2019-02-27	2647370	2019-02-27
2641379	2019-02-27	2647512	2019-02-20
2641656	2019-02-20	2647721	2019-02-27
2641676	2019-02-27	2647736	2019-02-20
2641718	2019-02-20	2647788	2019-02-20
2642050	2019-02-20	2648031	2019-02-20
2642283	2019-02-20	2648063	2019-02-27
2642590	2019-02-20	2648526	2019-02-27
2642602	2019-02-20	2648565	2019-02-20
2643128	2019-02-20	2648643	2019-02-20
2643582	2019-02-27	2649202	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2649285	2019-02-20	2654671	2019-02-20
2649343	2019-02-20	2654786	2019-02-20
2649520	2019-02-27	2654827	2019-02-27
2649715	2019-02-20	2654828	2019-02-27
2649763	2019-02-27	2654833	2019-02-20
2649842	2019-02-27	2654952	2019-02-20
2650357	2019-02-20	2654977	2019-02-20
2650439	2019-02-27	2654993	2019-02-20
2651497	2019-02-20	2654997	2019-02-20
2651591	2019-02-20	2655687	2019-02-27
2651712	2019-02-27	2655723	2019-02-20
2651911	2019-02-20	2655795	2019-02-20
2652244	2019-02-20	2655972	2019-02-27
2652399	2019-02-20	2656001	2019-02-20
2652466	2019-02-20	2656041	2019-02-20
2652644	2019-02-20	2656052	2019-02-27
2652705	2019-02-20	2656059	2019-02-20
2652741	2019-02-20	2656127	2019-02-27
2652775	2019-02-20	2656275	2019-02-20
2652859	2019-02-20	2656470	2019-02-27
2652885	2019-02-20	2656559	2019-02-20
2652999	2019-02-20	2656577	2019-02-27
2653414	2019-02-27	2656738	2019-02-20
2653509	2019-02-20	2657159	2019-02-27
2653765	2019-02-27	2657363	2019-02-20
2654491	2019-02-20	2657400	2019-02-20
2654555	2019-02-20	2657994	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2658328	2019-02-20	2665092	2019-02-27
2658371	2019-02-27	2665753	2019-02-20
2658399	2019-02-27	2666275	2019-02-27
2658543	2019-02-20	2666400	2019-02-20
2658827	2019-02-27	2666955	2019-02-20
2658896	2019-02-20	2667132	2019-02-27
2659019	2019-02-20	2667251	2019-02-27
2659034	2019-02-20	2667471	2019-02-27
2659083	2019-02-27	2668248	2019-02-27
2659161	2019-02-27	2668787	2019-02-27
2659215	2019-02-27	2669188	2019-02-27
2659641	2019-02-20	2669388	2019-02-27
2659693	2019-02-20	2669466	2019-02-20
2659878	2019-02-27	2669599	2019-02-27
2660262	2019-02-27	2669662	2019-02-20
2660496	2019-02-27	2671162	2019-02-27
2660558	2019-02-20	2671456	2019-02-27
2660736	2019-02-20	2671690	2019-02-20
2660971	2019-02-27	2672389	2019-02-27
2660979	2019-02-27	2673909	2019-02-27
2661064	2019-02-27	2674484	2019-02-27
2661683	2019-02-27	2674747	2019-02-20
2662220	2019-02-27	2674968	2019-02-27
2662345	2019-02-27	2675294	2019-02-27
2662472	2019-02-27	2676737	2019-02-27
2662929	2019-02-20	2676797	2019-02-27
2664344	2019-02-27	2677247	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2677275	2019-02-27	2685072	2019-02-20
2677296	2019-02-20	2685226	2019-02-27
2677494	2019-02-20	2685337	2019-02-27
2677662	2019-02-20	2685371	2019-02-20
2677663	2019-02-20	2685381	2019-02-20
2678866	2019-02-27	2685672	2019-02-20
2679200	2019-02-20	2685933	2019-02-27
2679229	2019-02-27	2687222	2019-02-27
2679443	2019-02-20	2687365	2019-02-20
2679462	2019-02-27	2687564	2019-02-27
2679673	2019-02-20	2687662	2019-02-27
2680138	2019-02-27	2688604	2019-02-20
2681478	2019-02-27	2688652	2019-02-27
2681570	2019-02-27	2688775	2019-02-27
2681587	2019-02-27	2688957	2019-02-27
2681810	2019-02-20	2689204	2019-02-27
2682034	2019-02-27	2689459	2019-02-20
2682319	2019-02-20	2689558	2019-02-20
2682741	2019-02-20	2689685	2019-02-27
2682755	2019-02-27	2689736	2019-02-20
2682889	2019-02-20	2691149	2019-02-27
2682924	2019-02-20	2691708	2019-02-27
2683147	2019-02-27	2691770	2019-02-27
2683509	2019-02-27	2691797	2019-02-20
2684347	2019-02-20	2692081	2019-02-27
2684415	2019-02-20	2692083	2019-02-20
2684608	2019-02-27	2692333	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2692424	2019-02-20	2699590	2019-02-20
2692467	2019-02-27	2699782	2019-02-27
2693139	2019-02-27	2699784	2019-02-20
2693153	2019-02-20	2699991	2019-02-27
2693156	2019-02-27	2700001	2019-02-27
2693324	2019-02-27	2701769	2019-02-27
2693399	2019-02-27	2702333	2019-02-20
2693506	2019-02-27	2702334	2019-02-27
2694611	2019-02-27	2702348	2019-02-27
2694960	2019-02-20	2702439	2019-02-27
2695085	2019-02-27	2702574	2019-02-20
2695200	2019-02-27	2702916	2019-02-27
2695916	2019-02-20	2703130	2019-02-27
2696013	2019-02-27	2703428	2019-02-27
2696014	2019-02-20	2703567	2019-02-20
2696470	2019-02-27	2703785	2019-02-20
2696481	2019-02-20	2703947	2019-02-27
2696845	2019-02-20	2704196	2019-02-20
2696949	2019-02-20	2704435	2019-02-20
2697251	2019-02-27	2704546	2019-02-27
2697890	2019-02-20	2704803	2019-02-20
2697894	2019-02-27	2704812	2019-02-20
2698022	2019-02-27	2704858	2019-02-20
2698119	2019-02-27	2704910	2019-02-20
2698946	2019-02-20	2704978	2019-02-27
2699356	2019-02-27	2704999	2019-02-20
2699390	2019-02-27	2705059	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2705527	2019-02-27	2711946	2019-02-20
2705536	2019-02-20	2712010	2019-02-20
2705640	2019-02-20	2712390	2019-02-27
2705837	2019-02-20	2712466	2019-02-27
2706865	2019-02-27	2712640	2019-02-20
2706959	2019-02-27	2712735	2019-02-27
2707215	2019-02-20	2713052	2019-02-27
2707619	2019-02-27	2713170	2019-02-20
2707701	2019-02-27	2713212	2019-02-20
2707736	2019-02-27	2713309	2019-02-27
2708031	2019-02-20	2713538	2019-02-20
2708380	2019-02-27	2713647	2019-02-27
2708602	2019-02-27	2714013	2019-02-20
2708823	2019-02-27	2714068	2019-02-27
2708911	2019-02-20	2714169	2019-02-27
2709030	2019-02-20	2714428	2019-02-20
2709252	2019-02-27	2714779	2019-02-27
2709797	2019-02-27	2715418	2019-02-27
2709897	2019-02-27	2715421	2019-02-27
2709901	2019-02-20	2715464	2019-02-27
2710131	2019-02-27	2715791	2019-02-27
2710761	2019-02-27	2715900	2019-02-27
2710827	2019-02-27	2716420	2019-02-27
2710864	2019-02-27	2716457	2019-02-20
2711145	2019-02-27	2716710	2019-02-27
2711552	2019-02-27	2716729	2019-02-20
2711678	2019-02-20	2717074	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2717447	2019-02-27	2724047	2019-02-20
2717461	2019-02-27	2724373	2019-02-20
2717609	2019-02-27	2724448	2019-02-27
2717863	2019-02-27	2725480	2019-02-20
2717869	2019-02-27	2725659	2019-02-27
2718011	2019-02-27	2725669	2019-02-27
2718135	2019-02-27	2725732	2019-02-27
2718249	2019-02-27	2725828	2019-02-27
2718763	2019-02-27	2726169	2019-02-20
2719372	2019-02-20	2726398	2019-02-20
2719517	2019-02-20	2726519	2019-02-27
2719961	2019-02-20	2726790	2019-02-27
2720305	2019-02-20	2726941	2019-02-27
2720639	2019-02-20	2727977	2019-02-20
2720641	2019-02-20	2728073	2019-02-27
2721350	2019-02-27	2728105	2019-02-20
2721466	2019-02-27	2728270	2019-02-27
2721667	2019-02-27	2728542	2019-02-20
2721733	2019-02-20	2728760	2019-02-20
2722120	2019-02-27	2729080	2019-02-27
2722625	2019-02-20	2729116	2019-02-20
2722655	2019-02-27	2729117	2019-02-27
2722672	2019-02-20	2729836	2019-02-20
2722691	2019-02-27	2730055	2019-02-20
2722835	2019-02-20	2730360	2019-02-27
2723000	2019-02-27	2730436	2019-02-20
2723869	2019-02-27	2730709	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2730728	2019-02-20	2735089	2019-02-27
2730729	2019-02-27	2735800	2019-02-20
2731082	2019-02-20	2735895	2019-02-20
2731244	2019-02-27	2735903	2019-02-27
2731644	2019-02-20	2737576	2019-02-27
2731832	2019-02-27	2737785	2019-02-27
2732162	2019-02-20	2737903	2019-02-20
2732166	2019-02-27	2738512	2019-02-20
2732168	2019-02-27	2738617	2019-02-20
2732350	2019-02-27	2739276	2019-02-27
2732427	2019-02-27	2739472	2019-02-27
2732461	2019-02-20	2739651	2019-02-20
2732775	2019-02-20	2740074	2019-02-27
2733260	2019-02-20	2740248	2019-02-27
2733292	2019-02-27	2740263	2019-02-27
2733376	2019-02-20	2740584	2019-02-27
2733925	2019-02-27	2740805	2019-02-20
2733943	2019-02-27	2740857	2019-02-20
2734116	2019-02-20	2740944	2019-02-27
2734221	2019-02-27	2741018	2019-02-20
2734246	2019-02-27	2741266	2019-02-20
2734247	2019-02-27	2741686	2019-02-20
2734301	2019-02-20	2741807	2019-02-27
2734419	2019-02-20	2742114	2019-02-20
2734892	2019-02-27	2742377	2019-02-27
2734976	2019-02-20	2742393	2019-02-27
2735006	2019-02-20	2742566	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2742857	2019-02-27
2743005	2019-02-20
2743122	2019-02-20
2743458	2019-02-27
2743462	2019-02-20
2743492	2019-02-27
2743631	2019-02-27
2743800	2019-02-20
2743924	2019-02-20
2744004	2019-02-27
2744152	2019-02-27
2744190	2019-02-20
2744301	2019-02-20
2744405	2019-02-20
2744585	2019-02-20
2744979	2019-02-20
2745025	2019-02-27
2745530	2019-02-20
2745577	2019-02-27
2745633	2019-02-20
2745675	2019-02-20
2745888	2019-02-27
2746055	2019-02-27
2746079	2019-02-20
2746131	2019-02-20
2746137	2019-02-20
2746567	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2746638	2019-02-27
2746696	2019-02-27
2746801	2019-02-27
2746816	2019-02-20
2746888	2019-02-20
2747097	2019-02-20
2747362	2019-02-20
2747591	2019-02-27
2747711	2019-02-27
2747767	2019-02-20
2747946	2019-02-27
2748402	2019-02-27
2748458	2019-02-20
2748688	2019-02-20
2748957	2019-02-20
2748977	2019-02-27
2749103	2019-02-20
2749200	2019-02-27
2749268	2019-02-20
2749350	2019-02-27
2749451	2019-02-20
2749468	2019-02-27
2749624	2019-02-20
2749718	2019-02-20
2749812	2019-02-20
2749868	2019-02-27
2749983	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2750077	2019-02-20	2754938	2019-02-20
2750139	2019-02-27	2754942	2019-02-27
2750180	2019-02-20	2755925	2019-02-20
2750230	2019-02-27	2756080	2019-02-20
2750473	2019-02-20	2756155	2019-02-27
2750495	2019-02-27	2756385	2019-02-27
2750849	2019-02-20	2756485	2019-02-20
2750930	2019-02-20	2756700	2019-02-20
2751304	2019-02-20	2756729	2019-02-20
2751819	2019-02-20	2756828	2019-02-27
2751828	2019-02-27	2757077	2019-02-27
2752039	2019-02-27	2757349	2019-02-20
2752108	2019-02-27	2757393	2019-02-20
2752241	2019-02-27	2757488	2019-02-20
2752287	2019-02-27	2758294	2019-02-27
2752631	2019-02-20	2758443	2019-02-27
2752905	2019-02-20	2758536	2019-02-27
2753193	2019-02-27	2758540	2019-02-27
2753600	2019-02-27	2758564	2019-02-27
2754140	2019-02-20	2758852	2019-02-27
2754141	2019-02-20	2759054	2019-02-27
2754327	2019-02-20	2760375	2019-02-20
2754514	2019-02-27	2760496	2019-02-20
2754626	2019-02-27	2760568	2019-02-27
2754672	2019-02-27	2760809	2019-02-20
2754726	2019-02-27	2761056	2019-02-27
2754804	2019-02-27	2761164	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2761294	2019-02-27	2767647	2019-02-27
2761354	2019-02-20	2768129	2019-02-20
2761634	2019-02-20	2768320	2019-02-20
2762194	2019-02-20	2768336	2019-02-20
2762384	2019-02-27	2768537	2019-02-20
2762400	2019-02-20	2768725	2019-02-20
2762452	2019-02-20	2768905	2019-02-20
2762664	2019-02-27	2768906	2019-02-27
2762779	2019-02-27	2769195	2019-02-27
2762887	2019-02-27	2769412	2019-02-20
2763064	2019-02-20	2769519	2019-02-27
2763417	2019-02-27	2769787	2019-02-20
2763456	2019-02-27	2770507	2019-02-27
2763486	2019-02-27	2770773	2019-02-20
2763629	2019-02-20	2770921	2019-02-27
2763638	2019-02-20	2771423	2019-02-20
2764208	2019-02-20	2771500	2019-02-20
2764558	2019-02-27	2771661	2019-02-20
2764728	2019-02-20	2771724	2019-02-27
2764910	2019-02-27	2771977	2019-02-27
2764925	2019-02-27	2772308	2019-02-20
2764968	2019-02-27	2772335	2019-02-20
2765213	2019-02-27	2772717	2019-02-27
2765260	2019-02-27	2772781	2019-02-20
2767320	2019-02-20	2773072	2019-02-27
2767379	2019-02-20	2773254	2019-02-27
2767621	2019-02-27	2773361	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773419	2019-02-27	2778663	2019-02-27
2773531	2019-02-20	2779251	2019-02-27
2773735	2019-02-20	2779517	2019-02-20
2773741	2019-02-27	2779937	2019-02-20
2773776	2019-02-20	2779963	2019-02-20
2773788	2019-02-20	2780349	2019-02-27
2773789	2019-02-20	2780466	2019-02-27
2774048	2019-02-20	2780658	2019-02-20
2774185	2019-02-20	2781048	2019-02-27
2775294	2019-02-20	2781056	2019-02-20
2775517	2019-02-27	2781180	2019-02-27
2775781	2019-02-20	2781304	2019-02-20
2775810	2019-02-27	2781374	2019-02-27
2775928	2019-02-20	2781658	2019-02-20
2776016	2019-02-20	2781734	2019-02-20
2776087	2019-02-27	2782122	2019-02-27
2776258	2019-02-27	2782526	2019-02-27
2776633	2019-02-20	2784428	2019-02-20
2776650	2019-02-27	2785540	2019-02-27
2777442	2019-02-20	2785687	2019-02-20
2777974	2019-02-27	2785731	2019-02-20
2778006	2019-02-27	2785778	2019-02-27
2778137	2019-02-27	2786258	2019-02-20
2778320	2019-02-20	2786287	2019-02-27
2778324	2019-02-20	2786494	2019-02-20
2778566	2019-02-27	2786659	2019-02-20
2778623	2019-02-27	2786833	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2787231	2019-02-27	2792121	2019-02-20
2787332	2019-02-20	2792439	2019-02-27
2787562	2019-02-27	2792568	2019-02-27
2787692	2019-02-27	2792644	2019-02-20
2788043	2019-02-27	2792880	2019-02-27
2788082	2019-02-20	2792923	2019-02-20
2788130	2019-02-20	2793028	2019-02-20
2788188	2019-02-20	2793096	2019-02-20
2788412	2019-02-27	2793269	2019-02-27
2788731	2019-02-20	2793622	2019-02-27
2788759	2019-02-20	2793735	2019-02-20
2789084	2019-02-20	2793746	2019-02-27
2789117	2019-02-20	2793965	2019-02-20
2789184	2019-02-20	2793987	2019-02-20
2790112	2019-02-20	2794084	2019-02-20
2790133	2019-02-20	2794272	2019-02-27
2790734	2019-02-20	2794307	2019-02-20
2790809	2019-02-27	2794350	2019-02-27
2790825	2019-02-20	2794367	2019-02-27
2791080	2019-02-27	2794550	2019-02-20
2791192	2019-02-20	2794601	2019-02-20
2791338	2019-02-20	2794656	2019-02-27
2791388	2019-02-27	2794768	2019-02-20
2791471	2019-02-20	2794928	2019-02-20
2791505	2019-02-20	2794955	2019-02-20
2791555	2019-02-20	2795524	2019-02-20
2791624	2019-02-27	2795591	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2795635	2019-02-27	2799832	2019-02-20
2795662	2019-02-27	2799944	2019-02-20
2795691	2019-02-20	2800024	2019-02-27
2795791	2019-02-20	2800365	2019-02-27
2795958	2019-02-27	2800792	2019-02-20
2795964	2019-02-27	2800863	2019-02-27
2795969	2019-02-20	2800867	2019-02-20
2796001	2019-02-20	2800918	2019-02-27
2796803	2019-02-27	2800920	2019-02-20
2796916	2019-02-27	2801345	2019-02-27
2797537	2019-02-20	2801645	2019-02-27
2797603	2019-02-20	2801760	2019-02-20
2797781	2019-02-27	2801865	2019-02-27
2797870	2019-02-20	2801899	2019-02-27
2797948	2019-02-20	2801923	2019-02-27
2797952	2019-02-27	2801994	2019-02-20
2798031	2019-02-20	2802089	2019-02-27
2798080	2019-02-20	2802146	2019-02-27
2798179	2019-02-20	2802171	2019-02-20
2798252	2019-02-20	2802320	2019-02-20
2798459	2019-02-27	2802972	2019-02-27
2798549	2019-02-20	2803370	2019-02-27
2798841	2019-02-20	2803656	2019-02-27
2798891	2019-02-20	2803813	2019-02-27
2799516	2019-02-20	2803817	2019-02-27
2799724	2019-02-20	2803818	2019-02-27
2799746	2019-02-27	2804123	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2804515	2019-02-20
2804751	2019-02-27
2804784	2019-02-27
2805047	2019-02-27
2805181	2019-02-20
2805573	2019-02-27
2805734	2019-02-27
2805805	2019-02-27
2805845	2019-02-27
2805990	2019-02-20
2806462	2019-02-27
2806734	2019-02-27
2807246	2019-02-27
2807273	2019-02-27
2807294	2019-02-27
2807499	2019-02-20
2807789	2019-02-27
2807804	2019-02-20
2807859	2019-02-20
2808006	2019-02-20
2808087	2019-02-27
2808212	2019-02-20
2808217	2019-02-27
2808346	2019-02-27
2808446	2019-02-27
2808483	2019-02-27
2808587	2019-02-27
2808645	2019-02-20
2808665	2019-02-20
2808933	2019-02-20
2809858	2019-02-27
2809965	2019-02-27
2810726	2019-02-27
2810817	2019-02-20
2810996	2019-02-20
2811038	2019-02-27
2811172	2019-02-27
2811201	2019-02-27
2811693	2019-02-27
2811700	2019-02-20
2813574	2019-02-20
2813628	2019-02-27
2813678	2019-02-27
2813807	2019-02-27
2813842	2019-02-27
2814927	2019-02-27
2815848	2019-02-27
2815930	2019-02-27
2816083	2019-02-20
2816226	2019-02-27
2816377	2019-02-27
2816490	2019-02-27
2817618	2019-02-20
2817636	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818197	2019-02-27	2824206	2019-02-27
2818243	2019-02-20	2824259	2019-02-27
2818721	2019-02-20	2824292	2019-02-20
2818774	2019-02-20	2824466	2019-02-20
2818863	2019-02-27	2824843	2019-02-20
2818891	2019-02-20	2824849	2019-02-27
2818953	2019-02-20	2824925	2019-02-27
2819014	2019-02-27	2824981	2019-02-27
2819222	2019-02-27	2825559	2019-02-27
2819271	2019-02-20	2825842	2019-02-20
2819483	2019-02-20	2826225	2019-02-27
2820181	2019-02-20	2826420	2019-02-27
2821173	2019-02-27	2826479	2019-02-20
2821280	2019-02-20	2827026	2019-02-27
2821659	2019-02-27	2827072	2019-02-27
2822109	2019-02-27	2827192	2019-02-27
2822141	2019-02-20	2827839	2019-02-27
2822231	2019-02-20	2828059	2019-02-27
2822616	2019-02-20	2828125	2019-02-27
2823108	2019-02-20	2828133	2019-02-20
2823169	2019-02-20	2828273	2019-02-20
2823275	2019-02-27	2828477	2019-02-27
2823336	2019-02-27	2828521	2019-02-27
2823344	2019-02-20	2828837	2019-02-27
2823678	2019-02-20	2829369	2019-02-27
2823845	2019-02-27	2829507	2019-02-27
2824074	2019-02-20	2829584	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2829618	2019-02-27
2829977	2019-02-27
2830236	2019-02-27
2830499	2019-02-20
2830792	2019-02-20
2831082	2019-02-20
2831321	2019-02-20
2831414	2019-02-20
2831474	2019-02-27
2831801	2019-02-27
2831988	2019-02-20
2832429	2019-02-20
2832465	2019-02-27
2832599	2019-02-20
2832713	2019-02-27
2832804	2019-02-27
2832891	2019-02-20
2833239	2019-02-20
2833382	2019-02-20
2833708	2019-02-20
2833715	2019-02-27
2833789	2019-02-27
2833816	2019-02-27
2833825	2019-02-20
2834586	2019-02-27
2834941	2019-02-27
2835424	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2835443	2019-02-27
2835482	2019-02-27
2835493	2019-02-20
2835622	2019-02-27
2836241	2019-02-20
2836369	2019-02-27
2836531	2019-02-20
2836708	2019-02-27
2836718	2019-02-27
2836878	2019-02-27
2836882	2019-02-27
2837110	2019-02-27
2837117	2019-02-20
2837128	2019-02-27
2837134	2019-02-27
2837562	2019-02-27
2837854	2019-02-20
2837857	2019-02-20
2838138	2019-02-27
2838150	2019-02-20
2838268	2019-02-20
2838577	2019-02-27
2838584	2019-02-27
2838922	2019-02-27
2840244	2019-02-27
2840510	2019-02-20
2840658	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840987	2019-02-27	2846434	2019-02-27
2841000	2019-02-27	2846839	2019-02-20
2841218	2019-02-27	2846924	2019-02-27
2841666	2019-02-27	2847421	2019-02-27
2841835	2019-02-27	2847598	2019-02-27
2842003	2019-02-27	2847604	2019-02-27
2842334	2019-02-20	2847759	2019-02-27
2842424	2019-02-20	2847900	2019-02-27
2842452	2019-02-20	2847912	2019-02-27
2843026	2019-02-27	2848409	2019-02-27
2843269	2019-02-20	2848538	2019-02-20
2843443	2019-02-27	2848817	2019-02-20
2843477	2019-02-27	2848827	2019-02-27
2843524	2019-02-27	2848917	2019-02-20
2843765	2019-02-27	2848968	2019-02-20
2843856	2019-02-27	2849158	2019-02-27
2844020	2019-02-27	2849172	2019-02-20
2844102	2019-02-27	2849229	2019-02-27
2844230	2019-02-20	2849439	2019-02-27
2844629	2019-02-27	2849470	2019-02-27
2844932	2019-02-27	2849521	2019-02-20
2845249	2019-02-20	2849843	2019-02-27
2845524	2019-02-27	2849917	2019-02-27
2845742	2019-02-27	2850418	2019-02-20
2845841	2019-02-20	2850518	2019-02-20
2846118	2019-02-27	2850694	2019-02-20
2846140	2019-02-27	2850715	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2850855	2019-02-20
2850925	2019-02-27
2850933	2019-02-27
2851126	2019-02-20
2851434	2019-02-20
2851772	2019-02-27
2851781	2019-02-27
2851994	2019-02-27
2852243	2019-02-27
2852394	2019-02-20
2852559	2019-02-20
2852748	2019-02-27
2852978	2019-02-27
2853109	2019-02-27
2853460	2019-02-27
2853462	2019-02-27
2853592	2019-02-20
2853761	2019-02-27
2853875	2019-02-20
2854067	2019-02-27
2854174	2019-02-20
2854865	2019-02-20
2854985	2019-02-20
2855106	2019-02-20
2855266	2019-02-20
2855596	2019-02-27
2855671	2019-02-20
2855715	2019-02-27
2855880	2019-02-20
2855976	2019-02-20
2856183	2019-02-20
2856836	2019-02-27
2857154	2019-02-20
2857193	2019-02-20
2857202	2019-02-20
2857957	2019-02-27
2858097	2019-02-27
2858242	2019-02-27
2858262	2019-02-20
2858423	2019-02-27
2859017	2019-02-20
2859208	2019-02-27
2859228	2019-02-27
2859426	2019-02-27
2859430	2019-02-27
2859684	2019-02-20
2859984	2019-02-20
2860006	2019-02-20
2860068	2019-02-27
2860224	2019-02-27
2860467	2019-02-20
2860898	2019-02-20
2860916	2019-02-20
2861001	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2861090	2019-02-27	2867300	2019-02-27
2861182	2019-02-20	2867312	2019-02-20
2861301	2019-02-20	2867375	2019-02-27
2861831	2019-02-20	2867532	2019-02-20
2861839	2019-02-20	2867600	2019-02-27
2862071	2019-02-27	2867721	2019-02-27
2862515	2019-02-27	2867767	2019-02-20
2862590	2019-02-27	2867937	2019-02-20
2862635	2019-02-27	2868128	2019-02-20
2862666	2019-02-20	2868648	2019-02-20
2862901	2019-02-27	2868726	2019-02-20
2863016	2019-02-27	2868908	2019-02-27
2863143	2019-02-20	2868921	2019-02-27
2863561	2019-02-27	2869002	2019-02-20
2863633	2019-02-20	2869128	2019-02-27
2863698	2019-02-27	2869230	2019-02-20
2863822	2019-02-27	2869481	2019-02-20
2863963	2019-02-20	2869540	2019-02-27
2864140	2019-02-20	2869638	2019-02-27
2864389	2019-02-20	2869779	2019-02-27
2864898	2019-02-20	2869858	2019-02-27
2865105	2019-02-20	2869941	2019-02-20
2865673	2019-02-27	2870000	2019-02-27
2865734	2019-02-20	2870147	2019-02-20
2866418	2019-02-27	2870622	2019-02-27
2866491	2019-02-27	2871127	2019-02-27
2867163	2019-02-27	2871370	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871471	2019-02-27	2875383	2019-02-27
2871532	2019-02-20	2875392	2019-02-27
2871721	2019-02-20	2875424	2019-02-20
2871762	2019-02-27	2875439	2019-02-20
2871768	2019-02-20	2875514	2019-02-27
2872153	2019-02-27	2875532	2019-02-27
2872595	2019-02-20	2875596	2019-02-20
2872715	2019-02-27	2875843	2019-02-27
2873310	2019-02-27	2876027	2019-02-20
2873376	2019-02-20	2876029	2019-02-27
2873832	2019-02-20	2876116	2019-02-20
2873869	2019-02-20	2876119	2019-02-27
2873939	2019-02-27	2876330	2019-02-20
2873947	2019-02-27	2876787	2019-02-27
2874074	2019-02-27	2876932	2019-02-20
2874283	2019-02-20	2877117	2019-02-20
2874294	2019-02-27	2877438	2019-02-27
2874302	2019-02-27	2877491	2019-02-27
2874617	2019-02-27	2877506	2019-02-27
2874741	2019-02-20	2877776	2019-02-20
2874752	2019-02-20	2877789	2019-02-27
2875051	2019-02-20	2878033	2019-02-20
2875222	2019-02-20	2878530	2019-02-27
2875238	2019-02-20	2878592	2019-02-20
2875268	2019-02-20	2878721	2019-02-27
2875299	2019-02-27	2878731	2019-02-20
2875363	2019-02-27	2878846	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2878914	2019-02-20	2882137	2019-02-27
2878980	2019-02-27	2882143	2019-02-20
2878990	2019-02-27	2882197	2019-02-27
2879041	2019-02-27	2882352	2019-02-20
2879216	2019-02-27	2882447	2019-02-20
2879243	2019-02-20	2882842	2019-02-20
2879251	2019-02-20	2882992	2019-02-27
2879290	2019-02-27	2883265	2019-02-20
2879304	2019-02-27	2883352	2019-02-27
2879607	2019-02-27	2883690	2019-02-20
2879874	2019-02-20	2884110	2019-02-27
2879898	2019-02-27	2884127	2019-02-20
2880199	2019-02-20	2884150	2019-02-27
2880206	2019-02-27	2884493	2019-02-27
2880346	2019-02-20	2884499	2019-02-20
2880372	2019-02-20	2884540	2019-02-20
2880389	2019-02-20	2884560	2019-02-20
2880560	2019-02-20	2884774	2019-02-27
2880690	2019-02-27	2884780	2019-02-20
2880732	2019-02-27	2884987	2019-02-27
2880877	2019-02-27	2885246	2019-02-27
2881200	2019-02-20	2885643	2019-02-27
2881239	2019-02-20	2885818	2019-02-27
2881264	2019-02-27	2885837	2019-02-20
2881694	2019-02-20	2886024	2019-02-20
2881868	2019-02-20	2886122	2019-02-27
2882084	2019-02-27	2886199	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2886228	2019-02-20
2886392	2019-02-20
2886411	2019-02-20
2886617	2019-02-20
2886630	2019-02-20
2886728	2019-02-27
2886789	2019-02-27
2886838	2019-02-20
2886916	2019-02-20
2887035	2019-02-27
2887062	2019-02-20
2887083	2019-02-20
2887084	2019-02-27
2887171	2019-02-27
2887178	2019-02-20
2887305	2019-02-20
2887490	2019-02-20
2887536	2019-02-27
2887623	2019-02-20
2887737	2019-02-27
2887788	2019-02-20
2887908	2019-02-27
2887994	2019-02-20
2888056	2019-02-27
2888176	2019-02-20
2888201	2019-02-20
2888378	2019-02-20
2888476	2019-02-27
2888589	2019-02-20
2888832	2019-02-27
2888963	2019-02-20
2889034	2019-02-27
2889285	2019-02-20
2889463	2019-02-27
2889618	2019-02-27
2889837	2019-02-20
2889866	2019-02-27
2889875	2019-02-20
2889906	2019-02-20
2889919	2019-02-20
2889975	2019-02-27
2890002	2019-02-27
2890172	2019-02-20
2890324	2019-02-20
2890535	2019-02-27
2890637	2019-02-20
2890752	2019-02-27
2891067	2019-02-27
2891286	2019-02-27
2891703	2019-02-27
2891761	2019-02-20
2892144	2019-02-27
2892261	2019-02-20
2892300	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2892570	2019-02-27	2897385	2019-02-27
2892578	2019-02-27	2897437	2019-02-20
2892589	2019-02-20	2897726	2019-02-27
2892652	2019-02-27	2897871	2019-02-20
2892772	2019-02-20	2897935	2019-02-27
2892871	2019-02-27	2898106	2019-02-20
2893094	2019-02-20	2898527	2019-02-20
2894005	2019-02-27	2898599	2019-02-20
2894067	2019-02-27	2898606	2019-02-27
2894382	2019-02-20	2898648	2019-02-27
2894438	2019-02-20	2898709	2019-02-20
2894443	2019-02-27	2899251	2019-02-20
2894470	2019-02-27	2899383	2019-02-20
2894735	2019-02-27	2899994	2019-02-20
2894775	2019-02-20	2900133	2019-02-27
2894786	2019-02-27	2900810	2019-02-20
2894840	2019-02-27	2900842	2019-02-27
2894875	2019-02-20	2900891	2019-02-27
2894928	2019-02-27	2901210	2019-02-27
2895242	2019-02-27	2901359	2019-02-20
2895375	2019-02-20	2901436	2019-02-27
2895598	2019-02-27	2901437	2019-02-27
2895768	2019-02-27	2901584	2019-02-27
2896638	2019-02-20	2901737	2019-02-20
2897274	2019-02-27	2901785	2019-02-20
2897312	2019-02-27	2901804	2019-02-20
2897335	2019-02-20	2901912	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2901965	2019-02-20	2906763	2019-02-27
2902121	2019-02-20	2906817	2019-02-27
2902369	2019-02-20	2906986	2019-02-20
2902423	2019-02-27	2907520	2019-02-20
2902512	2019-02-27	2907861	2019-02-27
2902723	2019-02-20	2907954	2019-02-27
2902782	2019-02-27	2908012	2019-02-27
2902897	2019-02-27	2908583	2019-02-27
2902931	2019-02-27	2908586	2019-02-20
2902946	2019-02-27	2908629	2019-02-27
2903051	2019-02-20	2908766	2019-02-27
2903257	2019-02-20	2908856	2019-02-20
2903640	2019-02-27	2909310	2019-02-27
2903698	2019-02-27	2909346	2019-02-27
2903934	2019-02-27	2909371	2019-02-20
2904019	2019-02-20	2909452	2019-02-20
2904206	2019-02-20	2909863	2019-02-27
2904270	2019-02-27	2909919	2019-02-27
2904324	2019-02-20	2910059	2019-02-27
2904579	2019-02-27	2910162	2019-02-27
2904653	2019-02-27	2910186	2019-02-27
2904678	2019-02-20	2910757	2019-02-20
2904787	2019-02-27	2910829	2019-02-20
2904836	2019-02-20	2910842	2019-02-20
2904841	2019-02-20	2911202	2019-02-20
2905490	2019-02-27	2911353	2019-02-27
2906533	2019-02-27	2911930	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2912002	2019-02-20	2915901	2019-02-27
2912307	2019-02-20	2916028	2019-02-20
2912328	2019-02-27	2916073	2019-02-20
2912595	2019-02-27	2916661	2019-02-27
2912645	2019-02-27	2916829	2019-02-27
2912656	2019-02-27	2916872	2019-02-27
2912688	2019-02-20	2916925	2019-02-20
2912740	2019-02-20	2917210	2019-02-27
2912803	2019-02-20	2917570	2019-02-27
2912907	2019-02-20	2918133	2019-02-20
2913129	2019-02-27	2918177	2019-02-27
2913356	2019-02-20	2918551	2019-02-27
2913557	2019-02-20	2918885	2019-02-27
2913798	2019-02-27	2919411	2019-02-20
2914037	2019-02-20	2919490	2019-02-27
2914321	2019-02-27	2919925	2019-02-27
2914395	2019-02-27	2919960	2019-02-20
2914452	2019-02-27	2919965	2019-02-27
2914580	2019-02-20	2920331	2019-02-27
2914583	2019-02-27	2920345	2019-02-27
2914847	2019-02-27	2920493	2019-02-20
2914984	2019-02-20	2920494	2019-02-20
2915217	2019-02-27	2920714	2019-02-20
2915364	2019-02-27	2920880	2019-02-27
2915636	2019-02-27	2921699	2019-02-27
2915741	2019-02-20	2921772	2019-02-27
2915851	2019-02-20	2922183	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2922219	2019-02-20	2925804	2019-02-20
2922327	2019-02-27	2925805	2019-02-27
2922343	2019-02-20	2926000	2019-02-20
2922423	2019-02-27	2926146	2019-02-20
2922599	2019-02-27	2926524	2019-02-20
2922983	2019-02-20	2926689	2019-02-27
2923075	2019-02-20	2926826	2019-02-20
2923105	2019-02-20	2926862	2019-02-20
2923250	2019-02-27	2926936	2019-02-20
2923446	2019-02-20	2926984	2019-02-20
2923525	2019-02-27	2926991	2019-02-27
2923526	2019-02-20	2927394	2019-02-27
2923638	2019-02-20	2927421	2019-02-20
2923908	2019-02-27	2927634	2019-02-27
2923950	2019-02-20	2927755	2019-02-20
2924013	2019-02-20	2927988	2019-02-27
2924033	2019-02-27	2928015	2019-02-20
2924200	2019-02-27	2928406	2019-02-20
2924204	2019-02-27	2928436	2019-02-20
2924373	2019-02-20	2928503	2019-02-20
2924535	2019-02-20	2928504	2019-02-20
2924803	2019-02-27	2928566	2019-02-27
2925071	2019-02-20	2928613	2019-02-27
2925241	2019-02-20	2928827	2019-02-20
2925259	2019-02-27	2928869	2019-02-20
2925288	2019-02-20	2928891	2019-02-20
2925431	2019-02-27	2928930	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928946	2019-02-27	2931293	2019-02-20
2928979	2019-02-20	2931296	2019-02-27
2929221	2019-02-20	2931316	2019-02-20
2929251	2019-02-27	2931378	2019-02-27
2929268	2019-02-20	2931428	2019-02-20
2929296	2019-02-20	2931472	2019-02-20
2929300	2019-02-20	2931487	2019-02-20
2929366	2019-02-20	2931702	2019-02-20
2929426	2019-02-27	2931819	2019-02-27
2929633	2019-02-20	2931919	2019-02-20
2929713	2019-02-20	2931969	2019-02-20
2929839	2019-02-20	2932026	2019-02-20
2929900	2019-02-20	2932117	2019-02-27
2930154	2019-02-20	2932168	2019-02-20
2930168	2019-02-27	2932220	2019-02-27
2930313	2019-02-20	2932632	2019-02-20
2930340	2019-02-27	2932710	2019-02-20
2930402	2019-02-27	2932777	2019-02-20
2930656	2019-02-20	2932953	2019-02-20
2930964	2019-02-27	2933114	2019-02-27
2930968	2019-02-27	2933331	2019-02-20
2931024	2019-02-20	2933372	2019-02-20
2931062	2019-02-20	2933459	2019-02-20
2931137	2019-02-20	2933514	2019-02-20
2931179	2019-02-27	2933621	2019-02-20
2931195	2019-02-27	2933676	2019-02-20
2931242	2019-02-27	2933688	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2933783	2019-02-20
2933926	2019-02-20
2934156	2019-02-20
2934164	2019-02-27
2934262	2019-02-20
2934602	2019-02-27
2934644	2019-02-27
2934734	2019-02-20
2934779	2019-02-20
2934788	2019-02-27
2934805	2019-02-20
2934857	2019-02-27
2934919	2019-02-20
2935085	2019-07-24
2935150	2019-02-20
2935159	2019-02-27
2935185	2019-02-20
2935212	2019-02-27
2935214	2019-02-20
2935217	2019-02-27
2935283	2019-02-27
2935414	2019-02-27
2935816	2019-02-20
2935935	2019-02-27
2935942	2019-02-27
2935991	2019-02-27
2936023	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936072	2019-02-20
2936077	2019-02-20
2936103	2019-02-27
2936243	2019-02-20
2936307	2019-02-20
2936428	2019-02-20
2936439	2019-02-20
2936504	2019-02-20
2936674	2019-02-20
2936699	2019-02-20
2936700	2019-02-20
2936865	2019-02-20
2936912	2019-02-20
2937326	2019-02-20
2937363	2019-02-27
2937417	2019-02-20
2937434	2019-02-20
2937588	2019-02-20
2937634	2019-02-27
2937677	2019-02-27
2937803	2019-02-20
2937888	2019-02-20
2937991	2019-02-20
2938053	2019-02-27
2938106	2019-02-20
2938308	2019-02-27
2938309	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2938377	2019-02-20	2940622	2019-02-27
2938402	2019-02-27	2940917	2019-02-20
2938467	2019-02-27	2940919	2019-02-20
2938475	2019-02-27	2940950	2019-02-20
2938525	2019-02-20	2941017	2019-02-27
2938753	2019-02-27	2941085	2019-02-27
2938778	2019-02-20	2941094	2019-02-20
2938948	2019-02-20	2941287	2019-02-20
2938991	2019-02-27	2941340	2019-02-27
2939069	2019-02-20	2941358	2019-02-27
2939297	2019-02-20	2941366	2019-02-20
2939350	2019-02-20	2941544	2019-02-20
2939384	2019-02-27	2941597	2019-02-27
2939463	2019-02-27	2941664	2019-02-20
2939497	2019-02-20	2941847	2019-02-20
2939549	2019-02-20	2941937	2019-02-27
2939688	2019-02-20	2942008	2019-02-27
2939691	2019-02-20	2942114	2019-02-27
2939761	2019-02-27	2942127	2019-02-20
2939825	2019-02-20	2942228	2019-02-27
2940131	2019-02-20	2942240	2019-02-27
2940197	2019-02-27	2942431	2019-02-20
2940348	2019-02-27	2943177	2019-02-20
2940355	2019-02-27	2943278	2019-02-20
2940467	2019-02-20	2943461	2019-02-27
2940477	2019-02-20	2943491	2019-02-20
2940550	2019-02-20	2943733	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2943799	2019-02-20
2943821	2019-02-27
2944065	2019-02-20
2944148	2019-02-27
2944177	2019-02-27
2944267	2019-02-27
2944882	2019-02-27
2944900	2019-02-27
2944963	2019-02-27
2945057	2019-02-27
2945200	2019-02-27
2945609	2019-02-27
2945838	2019-02-27
2945918	2019-02-27
2945999	2019-02-27
2946062	2019-02-20
2946078	2019-02-20
2946107	2019-02-20
2946128	2019-02-20
2946239	2019-02-27
2946297	2019-02-27
2946588	2019-02-20
2946645	2019-02-20
2946831	2019-02-20
2946856	2019-02-20
2947465	2019-02-20
2947488	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2947573	2019-02-27
2947770	2019-02-27
2947898	2019-02-27
2947949	2019-02-27
2948570	2019-02-27
2948594	2019-02-27
2949217	2019-02-27
2949434	2019-02-20
2949466	2019-02-20
2949748	2019-02-27
2950090	2019-02-20
2950136	2019-02-27
2950166	2019-02-20
2950372	2019-02-27
2950384	2019-02-20
2950443	2019-02-27
2950450	2019-02-27
2950581	2019-02-27
2950626	2019-02-20
2951552	2019-02-20
2951751	2019-02-27
2952084	2019-02-20
2952149	2019-02-20
2952401	2019-02-20
2952789	2019-02-27
2952990	2019-02-20
2953014	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2953053	2019-02-20	2959500	2019-02-27
2953104	2019-02-27	2959549	2019-02-20
2953293	2019-02-27	2960006	2019-02-20
2953514	2019-02-27	2960044	2019-02-27
2953594	2019-02-20	2960750	2019-02-20
2953753	2019-02-20	2961005	2019-02-20
2954278	2019-02-20	2961102	2019-02-27
2954587	2019-02-20	2961109	2019-02-20
2954947	2019-02-27	2961117	2019-02-20
2955113	2019-02-20	2961259	2019-02-27
2955174	2019-02-27	2961383	2019-02-27
2955336	2019-02-27	2961877	2019-02-27
2955371	2019-02-20	2962012	2019-02-20
2955418	2019-02-20	2962241	2019-02-20
2956114	2019-02-27	2962288	2019-02-20
2956667	2019-02-27	2962609	2019-02-27
2956979	2019-02-20	2963099	2019-02-20
2957191	2019-02-27	2963143	2019-02-20
2957329	2019-02-27	2963144	2019-02-20
2957376	2019-02-27	2963460	2019-02-27
2957414	2019-02-20	2963479	2019-02-27
2957659	2019-02-20	2963631	2019-02-27
2957834	2019-02-27	2963665	2019-02-20
2957943	2019-02-27	2963756	2019-02-20
2958056	2019-02-20	2963922	2019-02-27
2958140	2019-02-20	2964001	2019-02-20
2959207	2019-02-20	2964824	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2965094	2019-02-20	2969464	2019-02-20
2965701	2019-02-27	2969470	2019-02-20
2965725	2019-02-20	2969571	2019-02-20
2965799	2019-02-27	2969775	2019-02-27
2965925	2019-02-20	2969934	2019-02-27
2965956	2019-02-27	2970075	2019-02-20
2965995	2019-02-20	2970103	2019-02-20
2966075	2019-02-27	2970158	2019-02-20
2966120	2019-02-20	2970219	2019-02-27
2966844	2019-02-27	2970251	2019-02-27
2966973	2019-02-27	2970749	2019-02-27
2967113	2019-02-20	2970766	2019-02-27
2967127	2019-02-27	2970951	2019-02-20
2967129	2019-02-27	2970993	2019-02-27
2967263	2019-02-27	2971088	2019-02-27
2967367	2019-02-20	2971181	2019-02-20
2967401	2019-02-20	2971254	2019-02-20
2967441	2019-02-20	2971557	2019-02-20
2967580	2019-02-20	2971729	2019-02-27
2967782	2019-02-27	2971986	2019-02-27
2967961	2019-02-20	2972024	2019-02-27
2968511	2019-02-27	2972097	2019-02-20
2968534	2019-02-27	2972246	2019-02-27
2968689	2019-02-20	2972319	2019-02-20
2968827	2019-02-20	2972465	2019-02-20
2968850	2019-02-20	2972803	2019-02-20
2969102	2019-02-20	2972827	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2973157	2019-02-27	2976451	2019-02-27
2973404	2019-02-27	2976540	2019-02-27
2973780	2019-02-27	2976558	2019-02-27
2973833	2019-02-20	2976797	2019-02-27
2973955	2019-02-27	2976904	2019-02-27
2974020	2019-02-27	2977086	2019-02-27
2974288	2019-02-20	2977157	2019-02-20
2974407	2019-02-27	2977160	2019-02-20
2974662	2019-02-27	2977201	2019-02-20
2974855	2019-02-20	2977817	2019-02-27
2974864	2019-02-20	2977834	2019-02-20
2974875	2019-02-20	2977919	2019-02-27
2974881	2019-02-20	2977921	2019-02-27
2974958	2019-02-20	2978239	2019-02-27
2975148	2019-02-27	2978372	2019-02-27
2975237	2019-02-20	2978432	2019-02-20
2975352	2019-02-27	2978463	2019-02-27
2975425	2019-02-27	2978647	2019-02-27
2975434	2019-02-27	2978760	2019-02-27
2975675	2019-02-20	2979304	2019-02-27
2975790	2019-02-20	2979311	2019-02-20
2975859	2019-02-27	2979802	2019-02-27
2976026	2019-02-27	2980520	2019-02-20
2976096	2019-02-27	2980675	2019-02-27
2976107	2019-02-20	2980857	2019-02-27
2976278	2019-02-20	2981018	2019-02-27
2976441	2019-02-27	2981029	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981054	2019-02-27	2986170	2019-02-27
2981065	2019-02-20	2986221	2019-02-27
2981152	2019-02-20	2986395	2019-02-20
2981175	2019-02-20	2986504	2019-02-20
2981789	2019-02-27	2986773	2019-02-27
2981792	2019-02-27	2986913	2019-02-27
2982126	2019-02-27	2987078	2019-02-27
2982277	2019-02-20	2987209	2019-02-27
2982425	2019-02-20	2987276	2019-02-27
2982680	2019-02-27	2987430	2019-02-27
2982718	2019-02-27	2987595	2019-02-27
2982726	2019-02-27	2987750	2019-02-27
2982806	2019-02-20	2987775	2019-02-20
2982843	2019-02-27	2987819	2019-02-27
2982941	2019-02-27	2987999	2019-02-20
2983165	2019-02-27	2988176	2019-02-20
2983318	2019-02-20	2988242	2019-02-27
2983454	2019-02-27	2988274	2019-02-27
2984124	2019-02-27	2988751	2019-02-20
2984178	2019-02-20	2988799	2019-02-27
2984894	2019-02-27	2988801	2019-02-20
2985322	2019-02-27	2988890	2019-02-27
2985570	2019-02-20	2989103	2019-02-20
2985634	2019-02-27	2989374	2019-02-27
2985855	2019-02-27	2989402	2019-02-20
2985907	2019-02-27	2989545	2019-02-20
2986080	2019-02-27	2989700	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2989749	2019-02-27	2995159	2019-02-20
2989765	2019-02-20	2995323	2019-02-27
2989896	2019-02-27	2995570	2019-02-27
2989931	2019-02-27	2995932	2019-02-27
2989952	2019-02-27	2996019	2019-02-27
2990139	2019-02-20	2996663	2019-02-20
2990389	2019-02-27	2996759	2019-02-27
2990501	2019-02-27	2996820	2019-02-20
2991051	2019-02-27	2996910	2019-02-27
2991266	2019-02-27	2997054	2019-02-27
2991415	2019-02-20	2997256	2019-02-27
2991429	2019-02-20	2997771	2019-02-27
2991574	2019-02-27	2997775	2019-02-27
2991866	2019-02-20	2997827	2019-02-27
2991907	2019-02-27	2997970	2019-02-20
2991956	2019-02-27	2998052	2019-02-27
2992162	2019-02-20	2998057	2019-02-20
2992397	2019-02-20	2998071	2019-02-20
2992655	2019-02-27	2998084	2019-02-20
2993287	2019-02-27	2998103	2019-02-27
2993410	2019-02-20	2998141	2019-02-27
2993718	2019-02-20	2998196	2019-02-20
2994382	2019-02-27	2998351	2019-02-27
2994556	2019-02-20	2998492	2019-02-20
2994697	2019-02-27	2998529	2019-02-27
2994813	2019-02-20	2998654	2019-02-20
2995155	2019-02-20	2998699	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999239	2019-02-20
2999549	2019-02-27
2999560	2019-02-27
2999583	2019-02-27
2999585	2019-02-27
2999630	2019-02-20
2999644	2019-02-20
2999738	2019-02-20
2999817	2019-02-20
3000069	2019-02-20
3000072	2019-02-20
3000175	2019-02-27
3000238	2019-02-20
3000510	2019-02-27
3000641	2019-02-20
3000770	2019-02-27
3000846	2019-02-20
3000929	2019-02-27
3000930	2019-02-27
3001127	2019-02-20
3001129	2019-02-27
3001312	2019-02-27
3001563	2019-02-27
3001566	2019-02-20
3001575	2019-02-20
3001599	2019-02-27
3001825	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3001855	2019-02-20
3001955	2019-02-20
3002070	2019-02-20
3002170	2019-02-20
3002576	2019-02-20
3002757	2019-02-20
3002846	2019-02-20
3002997	2019-02-27
3003180	2019-02-27
3003229	2019-02-20
3003277	2019-02-20
3003389	2019-02-20
3003584	2019-02-20
3003625	2019-02-27
3003687	2019-02-20
3003786	2019-02-20
3003807	2019-02-20
3003830	2019-02-27
3004085	2019-02-27
3004134	2019-02-27
3004312	2019-02-20
3004366	2019-02-27
3004452	2019-02-20
3004469	2019-02-20
3004499	2019-02-27
3004895	2019-02-27
3004980	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005405	2019-02-27	3008018	2019-02-20
3005457	2019-02-20	3008799	2019-02-27
3005651	2019-02-20	3008894	2019-02-20
3005730	2019-02-27	3009313	2019-02-27
3005794	2019-02-20	3009357	2019-02-27
3005811	2019-02-27	3009394	2019-02-20
3005818	2019-02-20	3009582	2019-02-20
3005829	2019-02-27	3009634	2019-02-27
3005878	2019-02-27	3009747	2019-02-27
3005991	2019-02-27	3009798	2019-02-20
3006177	2019-02-20	3009823	2019-02-20
3006339	2019-02-20	3010054	2019-02-20
3006611	2019-02-20	3010066	2019-02-27
3006738	2019-02-27	3010568	2019-02-27
3006773	2019-02-27	3010791	2019-02-20
3006813	2019-02-20	3010883	2019-02-20
3006961	2019-02-27	3011151	2019-02-20
3007027	2019-02-27	3011300	2019-02-27
3007461	2019-02-27	3011853	2019-02-27
3007513	2019-02-20	3011937	2019-02-20
3007536	2019-02-27	3012006	2019-02-27
3007537	2019-02-27	3012130	2019-02-27
3007623	2019-02-20	3012227	2019-02-27
3007721	2019-02-27	3012304	2019-02-20
3007803	2019-02-20	3012408	2019-02-27
3007829	2019-02-20	3012941	2019-02-20
3007921	2019-02-20	3013015	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3013023	2019-02-27
3013171	2019-02-27
3013182	2019-02-27
3013232	2019-02-27
3013375	2019-02-27
3013461	2019-02-27
3013513	2019-02-27
3013619	2019-02-27
3013756	2019-02-20
3013788	2019-02-27
3014032	2019-02-20
3014185	2019-02-20
3014218	2019-02-20
3014446	2019-02-20
3014688	2019-02-27
3014712	2019-02-27
3014909	2019-02-20
3014970	2019-02-27
3014992	2019-02-27
3015370	2019-02-20
3015690	2019-02-20
3015768	2019-02-20
3016269	2019-02-27
3016337	2019-02-27
3016363	2019-02-27
3016415	2019-02-20
3016417	2019-02-27
3016603	2019-02-20
3016836	2019-02-27
3016932	2019-02-27
3016956	2019-02-20
3017145	2019-02-27
3017156	2019-02-27
3017335	2019-02-27
3017517	2019-02-27
3017532	2019-02-27
3017612	2019-02-20
3017799	2019-02-20
3017821	2019-02-20
3017823	2019-02-20
3017872	2019-02-20
3017975	2019-02-27
3018153	2019-02-27
3018615	2019-02-27
3018800	2019-02-27
3018955	2019-02-20
3018979	2019-02-27
3019005	2019-02-20
3019095	2019-02-27
3019292	2019-02-27
3019433	2019-02-27
3019639	2019-02-27
3019848	2019-02-20
3019917	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3019946	2019-02-27	3025036	2019-02-27
3019991	2019-02-20	3025196	2019-02-27
3020143	2019-02-20	3025478	2019-02-27
3020256	2019-02-27	3025607	2019-02-20
3020618	2019-02-27	3025671	2019-02-20
3020862	2019-02-20	3025837	2019-02-20
3021295	2019-02-27	3025962	2019-02-27
3021667	2019-02-27	3026029	2019-02-27
3022173	2019-02-20	3026096	2019-02-27
3022228	2019-02-27	3026190	2019-02-20
3022289	2019-02-20	3026220	2019-02-20
3022349	2019-02-27	3026275	2019-02-20
3023199	2019-02-27	3026319	2019-02-20
3023222	2019-02-20	3026339	2019-02-27
3023424	2019-02-27	3026387	2019-02-27
3023735	2019-02-27	3026545	2019-02-20
3023896	2019-02-20	3026717	2019-02-27
3023935	2019-02-27	3026729	2019-02-27
3023940	2019-02-27	3026757	2019-02-27
3024068	2019-02-27	3026918	2019-02-27
3024193	2019-02-27	3027044	2019-02-27
3024284	2019-02-27	3027383	2019-02-20
3024370	2019-02-27	3027447	2019-02-20
3024569	2019-02-27	3027459	2019-02-20
3024589	2019-02-27	3027463	2019-02-20
3024834	2019-02-20	3027563	2019-02-20
3024984	2019-02-27	3027568	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3027576	2019-02-27	3031155	2019-02-27
3027604	2019-02-20	3031202	2019-02-20
3027608	2019-02-20	3031243	2019-02-27
3027899	2019-02-27	3031295	2019-02-20
3028598	2019-02-27	3031329	2019-02-27
3028637	2019-02-20	3031499	2019-02-20
3028918	2019-02-20	3031591	2019-02-27
3029057	2019-02-20	3031599	2019-02-27
3029058	2019-02-27	3031725	2019-02-20
3029066	2019-02-20	3031733	2019-02-20
3029126	2019-02-27	3031815	2019-02-20
3029169	2019-02-27	3031816	2019-02-27
3029236	2019-02-20	3031926	2019-02-20
3029488	2019-02-27	3031967	2019-02-27
3029835	2019-02-20	3032017	2019-02-20
3029986	2019-02-20	3032061	2019-02-20
3030005	2019-02-27	3032163	2019-02-27
3030224	2019-02-27	3032541	2019-02-20
3030628	2019-02-27	3032597	2019-02-27
3030704	2019-02-27	3032747	2019-02-20
3030804	2019-02-27	3032776	2019-02-27
3030903	2019-02-20	3032862	2019-02-27
3030909	2019-02-20	3033016	2019-02-27
3030936	2019-02-27	3033237	2019-02-20
3030969	2019-02-20	3033470	2019-02-20
3031085	2019-02-27	3033544	2019-02-20
3031146	2019-02-20	3033794	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3033872	2019-02-20	3035434	2019-02-20
3033963	2019-02-20	3035446	2019-02-20
3034072	2019-02-20	3035457	2019-02-27
3034209	2019-02-27	3035587	2019-02-20
3034308	2019-02-27	3035591	2019-02-27
3034333	2019-02-27	3035757	2019-02-27
3034388	2019-02-20	3035818	2019-02-27
3034403	2019-02-20	3035904	2019-02-27
3034409	2019-02-20	3036001	2019-02-20
3034563	2019-02-20	3036132	2019-02-27
3034566	2019-02-27	3036283	2019-02-27
3034657	2019-02-27	3036300	2019-02-27
3034661	2019-02-20	3036618	2019-02-20
3034721	2019-02-20	3036984	2019-02-20
3034792	2019-02-27	3037025	2019-02-27
3034795	2019-02-27	3037146	2019-02-20
3034823	2019-02-27	3037147	2019-02-27
3034842	2019-02-20	3037279	2019-02-20
3034859	2019-02-20	3037425	2019-02-20
3034872	2019-02-20	3037480	2019-02-20
3035019	2019-02-20	3037556	2019-02-20
3035039	2019-02-20	3037562	2019-02-27
3035104	2019-02-20	3037630	2019-02-27
3035151	2019-02-20	3037676	2019-02-27
3035231	2019-02-20	3037834	2019-02-20
3035351	2019-02-20	3037947	2019-02-27
3035422	2019-02-20	3037954	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3037990	2019-02-20
3038287	2019-02-20
3038289	2019-02-20
3038304	2019-02-20
3038491	2019-02-27
3038686	2019-02-27
3038687	2019-02-27
3038702	2019-02-27
3038738	2019-02-27
3038880	2019-02-20
3039066	2019-02-27
3039120	2019-02-27
3039226	2019-02-20
3039282	2019-02-27
3039321	2019-02-27
3039539	2019-02-20
3039912	2019-02-27
3040025	2019-02-20
3040535	2019-02-20
3040545	2019-02-27
3040680	2019-02-27
3040737	2019-02-20
3041309	2019-02-27
3041464	2019-02-20
3041549	2019-02-20
3041551	2019-02-20
3041631	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3041690	2019-02-27
3041736	2019-02-20
3041747	2019-02-27
3042506	2019-02-27
3042538	2019-02-20
3042779	2019-02-27
3042889	2019-02-27
3042951	2019-02-20
3043186	2019-02-27
3043466	2019-02-27
3043472	2019-02-20
3043770	2019-02-20
3044071	2019-02-20
3044315	2019-02-20
3044492	2019-02-20
3044509	2019-02-20
3044527	2019-02-27
3044546	2019-02-20
3044548	2019-02-27
3044587	2019-02-27
3045027	2019-02-27
3045338	2019-02-20
3045496	2019-02-27
3045812	2019-02-20
3046066	2019-02-27
3046146	2019-02-20
3046491	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3046739	2019-02-27	3049257	2019-02-20
3046862	2019-02-27	3049312	2019-02-20
3046864	2019-02-27	3049392	2019-02-27
3046996	2019-02-27	3049402	2019-02-27
3047094	2019-02-27	3049459	2019-02-27
3047123	2019-02-27	3049565	2019-02-20
3047164	2019-02-27	3049634	2019-02-27
3047248	2019-02-20	3049668	2019-02-27
3047314	2019-02-20	3049709	2019-02-27
3047552	2019-02-27	3049752	2019-02-27
3047591	2019-02-20	3049762	2019-02-20
3047609	2019-02-20	3049825	2019-02-27
3047630	2019-02-20	3049927	2019-02-27
3047936	2019-02-20	3050001	2019-02-27
3048093	2019-02-20	3050116	2019-02-27
3048127	2019-02-20	3050199	2019-02-20
3048180	2019-02-27	3050263	2019-02-20
3048373	2019-02-20	3050347	2019-02-27
3048421	2019-02-27	3050352	2019-02-27
3048477	2019-02-27	3050411	2019-02-27
3048779	2019-02-27	3050437	2019-02-27
3048801	2019-02-20	3050759	2019-02-20
3048850	2019-02-27	3051259	2019-02-27
3048879	2019-02-27	3051513	2019-02-27
3048963	2019-02-20	3052246	2019-02-20
3048991	2019-02-27	3052279	2019-02-27
3049125	2019-02-27	3052284	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3052330	2019-02-27
3052472	2019-02-27
3052607	2019-02-27
3052729	2019-02-20
3052766	2019-02-27
3052804	2019-02-27
3053128	2019-02-20
3053205	2019-02-27
3053682	2019-02-20
3053730	2019-02-27
3053770	2019-02-27
3053902	2019-02-27
3053937	2019-02-27
3054150	2019-02-27
3054169	2019-02-20
3054298	2019-02-20
3054972	2019-02-27
3055016	2019-02-27
3055039	2019-02-20
3055597	2019-02-27
3055869	2019-02-20
3055895	2019-02-20
3055978	2019-02-27
3056552	2019-02-20
3056710	2019-02-27
3056863	2019-02-27
3056948	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3057020	2019-02-20
3057140	2019-02-27
3057374	2019-02-27
3057473	2019-02-27
3057528	2019-02-27
3057622	2019-02-20
3057815	2019-02-20
3057960	2019-02-27
3058074	2019-02-20
3058106	2019-02-27
3058108	2019-02-27
3058183	2019-02-27
3058190	2019-02-20
3058315	2019-02-27
3058337	2019-02-20
3058549	2019-02-27
3058604	2019-02-27
3058652	2019-02-20
3058685	2019-02-20
3058736	2019-02-27
3058924	2019-02-20
3059180	2019-02-27
3059258	2019-02-20
3059460	2019-02-20
3059600	2019-02-27
3059990	2019-02-27
3060098	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3060371	2019-02-27	3064460	2019-02-20
3060510	2019-02-27	3064595	2019-02-27
3060641	2019-02-27	3064769	2019-02-27
3060680	2019-02-27	3064951	2019-02-20
3060943	2019-02-27	3065357	2019-02-20
3061141	2019-02-20	3065487	2019-02-20
3061295	2019-02-20	3065546	2019-02-27
3061418	2019-02-20	3065640	2019-02-20
3061425	2019-02-27	3065679	2019-02-27
3061462	2019-02-27	3065756	2019-02-20
3061535	2019-02-27	3065820	2019-02-20
3061549	2019-02-20	3065932	2019-02-27
3061749	2019-02-27	3065942	2019-02-20
3061798	2019-02-27	3066139	2019-02-20
3061814	2019-02-27	3066179	2019-02-27
3061855	2019-02-27	3066228	2019-02-27
3062491	2019-02-20	3066312	2019-02-20
3062920	2019-02-27	3066319	2019-02-20
3063160	2019-02-27	3066372	2019-02-20
3063213	2019-02-27	3066420	2019-02-20
3063299	2019-02-27	3066514	2019-02-20
3063364	2019-02-20	3066755	2019-02-20
3063958	2019-02-27	3066792	2019-02-20
3063999	2019-02-27	3066811	2019-02-27
3064012	2019-02-20	3066812	2019-02-27
3064303	2019-02-27	3066817	2019-02-20
3064388	2019-02-20	3066846	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3067207	2019-02-27	3070331	2019-02-27
3067472	2019-02-20	3070477	2019-02-20
3067973	2019-02-20	3070520	2019-02-27
3067974	2019-02-20	3070718	2019-02-20
3067998	2019-02-20	3070864	2019-02-27
3068114	2019-02-20	3070940	2019-02-27
3068261	2019-02-20	3070960	2019-02-20
3068263	2019-02-27	3071073	2019-02-27
3068450	2019-02-27	3071131	2019-02-27
3068490	2019-02-27	3071204	2019-02-20
3068495	2019-02-27	3071299	2019-02-20
3068689	2019-02-20	3071312	2019-02-20
3068697	2019-02-20	3071394	2019-02-27
3068706	2019-02-27	3071442	2019-02-20
3068757	2019-02-27	3071457	2019-02-20
3068764	2019-02-20	3071496	2019-02-27
3068784	2019-02-20	3072027	2019-02-27
3069025	2019-02-20	3072339	2019-02-27
3069043	2019-02-27	3072362	2019-02-27
3069247	2019-02-20	3072544	2019-02-27
3069530	2019-02-20	3072559	2019-02-20
3069557	2019-02-27	3072588	2019-02-20
3069709	2019-02-20	3072663	2019-02-27
3069989	2019-02-27	3072734	2019-02-20
3070133	2019-02-20	3072873	2019-02-20
3070243	2019-02-27	3072907	2019-02-20
3070329	2019-02-27	3073048	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3073067	2019-02-27	3076034	2019-02-27
3073217	2019-02-27	3076053	2019-02-20
3073855	2019-02-27	3076110	2019-02-27
3073913	2019-02-27	3076234	2019-02-27
3074072	2019-02-27	3076298	2019-02-20
3074074	2019-02-20	3076463	2019-02-27
3074108	2019-02-20	3076524	2019-02-20
3074394	2019-02-20	3076615	2019-02-20
3074430	2019-02-20	3076742	2019-02-20
3074440	2019-02-27	3076797	2019-02-27
3074479	2019-02-27	3076837	2019-02-20
3074492	2019-02-27	3076838	2019-02-20
3074722	2019-02-27	3076845	2019-02-27
3074758	2019-02-27	3077080	2019-02-20
3074837	2019-02-20	3077151	2019-02-20
3075026	2019-02-27	3077232	2019-02-20
3075096	2019-02-27	3077274	2019-02-20
3075126	2019-02-27	3077306	2019-02-27
3075265	2019-02-27	3077333	2019-02-20
3075594	2019-02-20	3077359	2019-02-27
3075604	2019-02-27	3077399	2019-02-20
3075656	2019-02-20	3077498	2019-02-27
3075700	2019-02-27	3077525	2019-02-27
3075822	2019-02-27	3077568	2019-02-20
3075886	2019-02-27	3077604	2019-02-20
3075903	2019-02-20	3077638	2019-02-27
3076000	2019-02-27	3077713	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3077894	2019-02-20	3079925	2019-02-20
3078050	2019-02-20	3080000	2019-02-20
3078064	2019-02-20	3080143	2019-02-20
3078095	2019-02-20	3080225	2019-02-27
3078131	2019-02-20	3080364	2019-02-20
3078243	2019-02-27	3080483	2019-02-20
3078325	2019-02-27	3080490	2019-02-20
3078387	2019-02-27	3080532	2019-02-20
3078388	2019-02-20	3080533	2019-02-20
3078410	2019-02-27	3080568	2019-02-20
3078474	2019-02-27	3080605	2019-02-20
3078640	2019-02-27	3080723	2019-02-20
3078735	2019-02-20	3080874	2019-02-20
3078739	2019-02-27	3080892	2019-02-20
3078853	2019-02-20	3080919	2019-02-27
3078860	2019-02-27	3080957	2019-02-20
3078916	2019-02-27	3081001	2019-02-20
3078933	2019-02-27	3081048	2019-02-20
3079195	2019-02-20	3081177	2019-02-27
3079196	2019-02-27	3081608	2019-02-20
3079267	2019-02-27	3081618	2019-02-27
3079279	2019-02-20	3081769	2019-02-27
3079291	2019-02-20	3081792	2019-02-20
3079499	2019-02-20	3081975	2019-02-27
3079815	2019-02-20	3081996	2019-02-27
3079892	2019-02-20	3082028	2019-02-27
3079924	2019-02-20	3082177	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3082261	2019-02-20	3084126	2019-02-27
3082301	2019-02-20	3084421	2019-02-27
3082304	2019-02-20	3084430	2019-02-27
3082309	2019-02-20	3084440	2019-02-27
3082352	2019-02-20	3084539	2019-02-20
3082360	2019-02-27	3084612	2019-02-27
3082493	2019-02-20	3084750	2019-02-20
3082539	2019-02-20	3084872	2019-02-20
3082568	2019-02-20	3084902	2019-02-20
3082569	2019-02-27	3084949	2019-02-27
3082648	2019-02-20	3085020	2019-02-20
3082658	2019-02-27	3085039	2019-02-20
3082880	2019-02-20	3085045	2019-02-20
3083004	2019-02-20	3085121	2019-02-20
3083078	2019-02-27	3085137	2019-02-20
3083239	2019-02-27	3085142	2019-02-20
3083250	2019-02-20	3085175	2019-02-20
3083412	2019-02-20	3085324	2019-02-20
3083463	2019-02-27	3085331	2019-02-27
3083531	2019-02-20	3085332	2019-02-27
3083571	2019-02-20	3085438	2019-02-20
3083643	2019-02-27	3085701	2019-02-20
3083738	2019-02-27	3085707	2019-02-27
3083789	2019-02-27	3085735	2019-02-20
3083805	2019-02-20	3085804	2019-02-27
3083979	2019-02-20	3085934	2019-02-27
3084123	2019-02-20	3085959	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3086195	2019-02-20
3086495	2019-02-27
3086676	2019-02-20
3086683	2019-02-27
3086686	2019-02-20
3086702	2019-02-20
3086768	2019-02-20
3086769	2019-02-20
3086846	2019-02-20
3086861	2019-02-20
3086868	2019-02-27
3087041	2019-02-27
3087085	2019-02-20
3087106	2019-02-20
3087108	2019-02-20
3087119	2019-02-27
3087496	2019-02-27
3087500	2019-02-27
3087536	2019-02-20
3087724	2019-02-20
3087956	2019-02-20
3087967	2019-02-27
3088416	2019-02-27
3088441	2019-02-20
3088479	2019-02-27
3088496	2019-02-27
3088552	2019-02-20
3088558	2019-02-20
3088567	2019-02-20
3088625	2019-02-27
3088814	2019-02-27
3089102	2019-02-20
3089187	2019-02-20
3089335	2019-02-20
3089348	2019-02-27
3089533	2019-02-20
3089556	2019-02-27
3089557	2019-02-27
3089564	2019-02-27
3089623	2019-02-20
3089717	2019-02-27
3089911	2019-02-20
3089927	2019-02-27
3089942	2019-02-27
3089945	2019-02-20
3089974	2019-02-20
3090014	2019-02-27
3090038	2019-02-27
3090060	2019-02-20
3090072	2019-02-20
3090151	2019-02-20
3090162	2019-02-20
3090296	2019-02-27
3090458	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3090580	2019-02-27	3093349	2019-02-20
3090955	2019-02-20	3093601	2019-02-27
3090961	2019-02-27	3093612	2019-02-27
3090964	2019-02-27	3093974	2019-02-20
3091026	2019-02-20	3094197	2019-02-27
3091085	2019-02-27	3094382	2019-02-20
3091149	2019-02-27	3094775	2019-02-27
3091250	2019-02-20	3094817	2019-02-27
3091311	2019-02-27	3094828	2019-02-27
3091362	2019-02-27	3094856	2019-02-27
3091378	2019-02-27	3094868	2019-02-27
3091515	2019-02-20	3094944	2019-02-27
3091670	2019-02-27	3094974	2019-02-27
3091679	2019-02-27	3095175	2019-02-20
3091880	2019-02-27	3095176	2019-02-27
3092225	2019-02-27	3095342	2019-02-27
3092393	2019-02-27	3095418	2019-02-20
3092434	2019-02-27	3095482	2019-02-20
3092441	2019-02-20	3095543	2019-02-27
3092620	2019-02-27	3095686	2019-02-27
3092699	2019-02-27	3096126	2019-02-20
3092815	2019-02-27	3096250	2019-02-20
3092817	2019-02-20	3096558	2019-02-27
3092870	2019-02-20	3096563	2019-02-27
3092872	2019-02-27	3096570	2019-02-27
3093210	2019-02-27	3096577	2019-02-27
3093315	2019-02-20	3096639	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3096822	2019-02-27
3096997	2019-02-20
3097133	2019-02-20
3097140	2019-02-20
3097328	2019-02-27
3097455	2019-02-20
3098176	2019-02-27
3098187	2019-02-27
3098880	2019-02-27
3098906	2019-02-20
3099007	2019-02-27
3099965	2019-02-27
3100569	2019-02-20
3100788	2019-02-20
3100794	2019-02-20
3100862	2019-02-27
3101059	2019-02-20
3101280	2019-02-27
3101282	2019-02-20
3101310	2019-02-20
3101580	2019-02-27
3101671	2019-02-20
3101759	2019-02-20
3101850	2019-02-27
3102055	2019-02-20
3102224	2019-02-20
3102376	2019-02-27
3102599	2019-02-27
3103345	2019-02-27
3103459	2019-02-27
3103590	2019-02-27
3103740	2019-02-20
3104118	2019-02-27
3104330	2019-02-20
3104908	2019-02-20
3105069	2019-02-20
3105109	2019-02-20
3105504	2019-02-27
3106165	2019-02-27
3106519	2019-02-20
3107198	2019-02-27
3107517	2019-02-20
3107525	2019-02-27
3107743	2019-02-27
3108004	2019-02-20
3108487	2019-02-27
3108691	2019-02-27
3108914	2019-02-27
3108978	2019-02-20
3109085	2019-02-20
3109248	2019-02-27
3109595	2019-02-20
3109618	2019-02-27
3109706	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3109951	2019-02-20	3115089	2019-02-27
3109959	2019-02-27	3115227	2019-02-20
3110024	2019-02-20	3115832	2019-02-20
3110030	2019-02-20	3115936	2019-02-27
3110170	2019-02-20	3116008	2019-02-20
3110394	2019-02-27	3116156	2019-02-20
3111101	2019-02-20	3116237	2019-02-27
3111456	2019-02-27	3116265	2019-02-20
3111902	2019-02-27	3116452	2019-02-20
3111990	2019-02-27	3116644	2019-02-27
3112262	2019-02-20	3116679	2019-02-27
3112562	2019-02-27	3117001	2019-02-20
3112585	2019-02-27	3117012	2019-02-20
3112788	2019-02-20	3117119	2019-02-20
3112811	2019-02-27	3117282	2019-02-20
3112825	2019-02-20	3117554	2019-02-27
3112906	2019-02-20	3117661	2019-02-20
3113036	2019-02-20	3117720	2019-02-20
3113177	2019-02-20	3117899	2019-02-20
3113640	2019-02-27	3118010	2019-02-27
3114057	2019-02-27	3118126	2019-02-27
3114140	2019-02-27	3118290	2019-02-20
3114279	2019-02-27	3118361	2019-02-27
3114774	2019-02-20	3118457	2019-02-20
3114803	2019-02-27	3118675	2019-02-20
3114943	2019-02-27	3118678	2019-02-27
3115016	2019-02-27	3118758	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3118767	2019-02-27	3123005	2019-02-27
3119076	2019-02-20	3123022	2019-02-20
3119138	2019-02-20	3123226	2019-02-20
3119166	2019-02-27	3123289	2019-02-27
3119453	2019-02-27	3123312	2019-02-20
3119875	2019-02-27	3123741	2019-02-20
3119887	2019-02-20	3123835	2019-02-27
3120101	2019-02-27	3123958	2019-02-27
3120467	2019-02-20	3124064	2019-02-20
3120512	2019-02-27	3124077	2019-02-27
3120698	2019-02-20	3124148	2019-02-27
3120751	2019-02-20	3124173	2019-02-27
3121048	2019-02-27	3124356	2019-02-27
3121092	2019-02-27	3124360	2019-02-27
3121328	2019-02-27	3124512	2019-02-27
3121352	2019-02-27	3124561	2019-02-27
3121360	2019-02-20	3124602	2019-02-27
3121499	2019-02-27	3124812	2019-02-20
3121884	2019-02-27	3124839	2019-02-27
3121885	2019-02-27	3124910	2019-02-20
3121886	2019-02-27	3124938	2019-02-20
3121996	2019-02-27	3124988	2019-02-20
3122127	2019-02-27	3125109	2019-02-20
3122222	2019-02-20	3125113	2019-02-20
3122223	2019-02-27	3125226	2019-02-20
3122374	2019-02-20	3125288	2019-02-27
3122571	2019-02-20	3125370	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3125487	2019-02-27	3129117	2019-02-20
3125592	2019-02-27	3129144	2019-02-20
3125857	2019-02-27	3129297	2019-02-27
3126144	2019-02-20	3129525	2019-02-20
3126288	2019-02-27	3129547	2019-02-20
3126474	2019-02-27	3129619	2019-02-27
3126561	2019-02-20	3129785	2019-02-27
3126634	2019-02-20	3130295	2019-02-20
3126699	2019-02-27	3130364	2019-02-20
3126766	2019-02-27	3130473	2019-02-27
3127160	2019-02-20	3130529	2019-02-20
3127417	2019-02-20	3130678	2019-02-20
3127682	2019-02-20	3130824	2019-02-27
3127693	2019-02-27	3130913	2019-02-27
3127753	2019-02-27	3130987	2019-02-20
3127783	2019-02-27	3131209	2019-02-27
3127831	2019-02-27	3131599	2019-02-20
3127960	2019-02-27	3131650	2019-02-20
3128032	2019-02-27	3131682	2019-02-20
3128153	2019-02-20	3131708	2019-02-27
3128405	2019-02-20	3131997	2019-02-27
3128416	2019-02-27	3132042	2019-02-20
3128429	2019-02-20	3132404	2019-02-20
3128658	2019-02-27	3132483	2019-02-27
3128683	2019-02-27	3132996	2019-02-20
3128729	2019-02-27	3133203	2019-02-27
3128779	2019-02-27	3133256	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3133476	2019-02-27
3133529	2019-02-27
3133688	2019-02-27
3133750	2019-02-20
3134362	2019-02-27
3134642	2019-02-27
3134664	2019-02-27
3134722	2019-02-20
3134982	2019-02-20
3135047	2019-02-27
3135056	2019-02-20
3135073	2019-02-27
3135196	2019-02-27
3135341	2019-02-20
3135379	2019-02-27
3135593	2019-02-20
3135609	2019-02-20
3135663	2019-02-27
3135757	2019-02-20
3135801	2019-02-20
3135919	2019-02-20
3136202	2019-02-20
3136403	2019-02-27
3136575	2019-02-27
3136589	2019-02-20
3136693	2019-02-27
3136775	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3136873	2019-02-27
3136900	2019-02-20
3137133	2019-02-27
3137163	2019-02-20
3137342	2019-02-20
3137364	2019-02-27
3137386	2019-02-20
3137387	2019-02-27
3137399	2019-02-27
3137453	2019-02-27
3137642	2019-02-20
3137824	2019-02-20
3137918	2019-02-20
3137959	2019-02-20
3137965	2019-02-20
3137982	2019-02-27
3138013	2019-02-27
3138216	2019-02-27
3138316	2019-02-27
3138356	2019-02-20
3138527	2019-02-20
3138685	2019-02-27
3138744	2019-02-27
3138761	2019-02-20
3138981	2019-02-20
3138995	2019-02-20
3139001	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139002	2019-02-27	3143073	2019-02-27
3139033	2019-02-20	3143192	2019-02-27
3139115	2019-02-20	3143206	2019-02-27
3139133	2019-02-27	3143235	2019-02-27
3139511	2019-02-20	3143263	2019-02-27
3139534	2019-02-27	3143360	2019-02-27
3139562	2019-02-20	3143559	2019-02-20
3139714	2019-02-27	3143918	2019-02-27
3139761	2019-02-20	3143943	2019-02-27
3139765	2019-02-20	3144042	2019-02-20
3140031	2019-02-20	3144112	2019-02-27
3140252	2019-02-27	3144227	2019-02-20
3140333	2019-02-27	3144337	2019-02-20
3140952	2019-02-27	3144359	2019-02-27
3141084	2019-02-27	3144667	2019-02-20
3141417	2019-02-27	3144733	2019-02-20
3141727	2019-02-27	3144790	2019-02-20
3141783	2019-02-27	3144838	2019-02-27
3141921	2019-02-20	3145091	2019-02-20
3142152	2019-02-20	3145130	2019-02-27
3142179	2019-02-27	3145174	2019-02-20
3142450	2019-02-20	3145394	2019-02-27
3142683	2019-02-20	3145486	2019-02-20
3142967	2019-02-20	3145693	2019-02-27
3142996	2019-02-27	3145694	2019-02-20
3143015	2019-02-20	3145836	2019-02-27
3143034	2019-02-27	3145907	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3146294	2019-02-27
3146584	2019-02-27
3146654	2019-02-27
3146690	2019-02-20
3146745	2019-02-20
3146756	2019-02-20
3146768	2019-02-27
3146777	2019-02-27
3146820	2019-02-27
3146960	2019-02-20
3146967	2019-02-20
3147236	2019-02-27
3147434	2019-02-20
3147690	2019-02-20
3147894	2019-02-20
3147974	2019-02-27
3148145	2019-02-20
3148542	2019-02-27
3148642	2019-02-20
3148791	2019-02-27
3148860	2019-02-20
3148993	2019-02-27
3149056	2019-02-27
3149133	2019-02-27
3149313	2019-02-27
3149432	2019-02-20
3149451	2019-02-20
3149887	2019-02-27
3149999	2019-02-20
3150036	2019-02-27
3150089	2019-02-27
3150277	2019-02-20
3150338	2019-02-27
3150660	2019-02-27
3150684	2019-02-27
3150951	2019-02-20
3150970	2019-02-27
3150986	2019-02-20
3151020	2019-02-20
3151041	2019-02-20
3151148	2019-02-20
3151218	2019-02-20
3151246	2019-02-27
3151557	2019-02-27
3151560	2019-02-27
3151604	2019-02-27
3151907	2019-02-27
3151916	2019-02-20
3151990	2019-02-20
3152138	2019-02-27
3152198	2019-02-27
3152305	2019-02-27
3152336	2019-02-20
3152362	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3152497	2019-02-27	3155206	2019-02-20
3152572	2019-02-27	3155244	2019-02-27
3152961	2019-02-20	3155276	2019-02-27
3153152	2019-02-20	3155357	2019-02-27
3153153	2019-02-27	3155421	2019-02-20
3153174	2019-02-20	3155521	2019-02-27
3153289	2019-02-20	3155778	2019-02-20
3153492	2019-02-27	3155996	2019-02-20
3153599	2019-02-20	3156061	2019-02-20
3153614	2019-02-27	3156142	2019-02-20
3153681	2019-02-20	3156143	2019-02-20
3153736	2019-02-27	3156288	2019-02-20
3153832	2019-02-20	3156290	2019-02-27
3153852	2019-02-27	3156352	2019-02-27
3153858	2019-02-27	3156420	2019-02-20
3153894	2019-02-20	3156454	2019-02-27
3153935	2019-02-20	3156769	2019-02-27
3154103	2019-02-27	3156805	2019-02-27
3154118	2019-02-27	3156853	2019-02-20
3154154	2019-02-27	3156968	2019-02-27
3154250	2019-02-20	3157012	2019-02-27
3154310	2019-02-27	3157076	2019-02-27
3154581	2019-02-20	3157264	2019-02-20
3154819	2019-02-20	3157266	2019-02-27
3154822	2019-02-20	3157480	2019-02-27
3154846	2019-02-20	3157575	2019-02-20
3154847	2019-02-27	3157708	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3157780	2019-02-27
3157874	2019-02-27
3157906	2019-02-27
3157912	2019-02-20
3157933	2019-02-27
3158079	2019-02-27
3158101	2019-02-20
3158165	2019-02-27
3158533	2019-02-27
3158600	2019-02-20
3158698	2019-02-27
3158813	2019-02-27
3158854	2019-02-27
3159025	2019-02-27
3159033	2019-02-27
3159259	2019-02-20
3159309	2019-02-27
3159448	2019-02-20
3159520	2019-02-20
3159701	2019-02-27
3159882	2019-02-27
3159884	2019-02-20
3160002	2019-02-27
3160046	2019-02-27
3160092	2019-02-27
3160281	2019-02-27
3160297	2019-02-27
3160577	2019-02-20
3160585	2019-02-27
3160594	2019-02-27
3160966	2019-02-27
3161115	2019-02-20
3161117	2019-02-27
3161220	2019-02-20
3161253	2019-02-27
3161286	2019-02-20
3161386	2019-02-20
3161427	2019-02-27
3161706	2019-02-27
3161707	2019-02-20
3162097	2019-02-27
3162151	2019-02-20
3162314	2019-02-27
3162593	2019-02-27
3162762	2019-02-27
3162923	2019-02-27
3162941	2019-02-20
3163046	2019-02-20
3163267	2019-02-27
3163425	2019-02-27
3163458	2019-02-20
3163539	2019-02-20
3163559	2019-02-20
3163561	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3163652	2019-02-20	3166864	2019-02-27
3163655	2019-02-27	3166877	2019-02-27
3163672	2019-02-20	3166918	2019-02-20
3163674	2019-02-27	3166924	2019-02-20
3164033	2019-02-20	3166947	2019-02-27
3164504	2019-02-20	3166953	2019-02-20
3164784	2019-02-20	3167061	2019-02-20
3165009	2019-02-27	3167500	2019-02-27
3165037	2019-02-27	3167505	2019-02-20
3165041	2019-02-27	3167554	2019-02-27
3165061	2019-02-20	3167648	2019-02-20
3165104	2019-02-27	3167652	2019-02-20
3165245	2019-02-20	3167653	2019-02-27
3165394	2019-02-27	3167658	2019-02-27
3165395	2019-02-27	3167664	2019-02-27
3165475	2019-02-27	3167746	2019-02-20
3165631	2019-02-20	3167786	2019-02-20
3165697	2019-02-27	3167787	2019-02-27
3165962	2019-02-20	3167810	2019-02-27
3166322	2019-02-27	3167947	2019-02-27
3166437	2019-02-27	3167970	2019-02-20
3166576	2019-02-20	3168024	2019-02-27
3166752	2019-02-20	3168032	2019-02-27
3166762	2019-02-20	3168167	2019-02-27
3166780	2019-02-20	3168204	2019-02-27
3166782	2019-02-20	3168246	2019-02-27
3166848	2019-02-27	3168315	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3168460	2019-02-27	3172281	2019-02-20
3168541	2019-02-27	3172340	2019-02-20
3168715	2019-02-27	3172442	2019-02-27
3168914	2019-02-27	3172491	2019-02-27
3169302	2019-02-27	3172617	2019-02-20
3169609	2019-02-20	3172622	2019-02-27
3169638	2019-02-20	3172732	2019-02-20
3169886	2019-02-27	3172769	2019-02-27
3170185	2019-02-27	3173041	2019-02-20
3170414	2019-02-27	3173260	2019-02-27
3170614	2019-02-27	3173368	2019-02-27
3170660	2019-02-27	3173487	2019-02-20
3170739	2019-02-27	3173544	2019-02-20
3170784	2019-02-27	3173645	2019-02-27
3170796	2019-02-27	3173677	2019-02-20
3170820	2019-02-20	3173783	2019-02-27
3170850	2019-02-20	3173874	2019-02-27
3170866	2019-02-27	3173965	2019-02-20
3171077	2019-02-20	3174012	2019-02-27
3171230	2019-02-27	3174454	2019-02-20
3171336	2019-02-27	3174535	2019-02-27
3171689	2019-02-27	3174555	2019-02-27
3171797	2019-02-27	3174711	2019-02-27
3172020	2019-02-27	3175069	2019-02-20
3172087	2019-02-20	3175579	2019-02-27
3172099	2019-02-27	3175657	2019-02-27
3172228	2019-02-27	3175686	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3175816	2019-02-27	3180493	2019-02-27
3175891	2019-02-27	3180812	2019-02-27
3176109	2019-02-20	3180821	2019-02-27
3176154	2019-02-20	3180868	2019-02-20
3176266	2019-02-27	3181418	2019-02-27
3176462	2019-02-20	3181490	2019-02-20
3176546	2019-02-20	3181497	2019-02-20
3176905	2019-02-20	3181530	2019-02-20
3176912	2019-02-27	3181532	2019-02-27
3176989	2019-02-20	3181543	2019-02-20
3177438	2019-02-27	3181652	2019-02-27
3177759	2019-02-20	3181800	2019-02-20
3177827	2019-02-27	3181803	2019-02-27
3178328	2019-02-20	3181843	2019-02-27
3178906	2019-02-20	3181885	2019-02-27
3179067	2019-02-20	3181925	2019-02-27
3179123	2019-02-20	3181938	2019-02-20
3179137	2019-02-20	3181939	2019-02-20
3179140	2019-02-20	3181967	2019-02-20
3179182	2019-02-27	3182007	2019-02-20
3179199	2019-02-27	3182019	2019-02-20
3179266	2019-02-20	3182153	2019-02-27
3179410	2019-02-20	3182324	2019-02-20
3179531	2019-02-20	3182493	2019-02-27
3179639	2019-02-20	3182588	2019-02-20
3180318	2019-02-20	3182593	2019-02-27
3180394	2019-02-27	3182601	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3182607	2019-02-20
3182609	2019-02-20
3182675	2019-02-20
3182683	2019-02-27
3182719	2019-02-20
3182724	2019-02-27
3183032	2019-02-20
3183045	2019-02-27
3183169	2019-02-20
3183425	2019-02-27
3183554	2019-02-20
3183655	2019-02-20
3183733	2019-02-20
3183846	2019-02-20
3183921	2019-02-20
3184002	2019-02-20
3184038	2019-02-20
3184075	2019-02-20
3184083	2019-02-20
3184236	2019-02-20
3184334	2019-02-27
3184403	2019-02-20
3184452	2019-02-20
3184603	2019-02-20
3184610	2019-02-20
3184737	2019-02-20
3184762	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3184821	2019-02-27
3184851	2019-02-27
3184870	2019-02-20
3184896	2019-02-20
3184903	2019-02-20
3185048	2019-02-20
3185061	2019-02-27
3185209	2019-02-27
3185220	2019-02-20
3185244	2019-02-20
3185310	2019-02-20
3185522	2019-02-27
3185583	2019-02-20
3185963	2019-02-27
3185964	2019-02-27
3186309	2019-02-27
3186663	2019-02-27
3186698	2019-02-27
3187017	2019-02-27
3187034	2019-02-27
3187221	2019-02-20
3187268	2019-02-20
3187429	2019-02-20
3187533	2019-02-20
3187540	2019-02-27
3187623	2019-02-20
3187651	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3187811	2019-02-27	3191793	2019-02-27
3187889	2019-02-27	3191825	2019-02-27
3188430	2019-02-27	3191906	2019-02-27
3188636	2019-02-27	3192082	2019-02-27
3188646	2019-02-27	3192219	2019-02-20
3188647	2019-02-27	3192226	2019-02-27
3189029	2019-02-20	3192322	2019-02-20
3189031	2019-02-27	3192371	2019-02-27
3189175	2019-02-20	3192638	2019-02-27
3189227	2019-02-27	3192677	2019-02-20
3189235	2019-02-27	3192696	2019-02-27
3189285	2019-02-27	3192799	2019-02-27
3189394	2019-02-20	3192943	2019-02-27
3189607	2019-02-27	3192967	2019-02-27
3189629	2019-02-20	3193117	2019-02-27
3189630	2019-02-20	3193483	2019-02-27
3189848	2019-02-27	3193997	2019-02-20
3189989	2019-02-20	3194178	2019-02-27
3190121	2019-02-20	3194227	2019-02-27
3190396	2019-02-20	3194282	2019-02-20
3190414	2019-02-27	3194810	2019-02-27
3190720	2019-02-20	3194927	2019-02-27
3190811	2019-02-27	3195011	2019-02-20
3191404	2019-02-20	3195102	2019-02-27
3191509	2019-02-20	3195178	2019-02-20
3191560	2019-02-27	3195401	2019-02-27
3191674	2019-02-20	3195414	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3195425	2019-02-20	3197848	2019-02-27
3195615	2019-02-20	3197890	2019-02-27
3195857	2019-02-27	3198209	2019-02-20
3195887	2019-02-27	3198310	2019-02-27
3195961	2019-02-20	3198372	2019-02-27
3195988	2019-02-20	3198614	2019-02-27
3196062	2019-02-20	3198992	2019-02-27
3196096	2019-02-20	3198997	2019-02-20
3196145	2019-02-27	3199070	2019-02-27
3196146	2019-02-20	3199144	2019-02-27
3196186	2019-02-20	3199342	2019-02-27
3196196	2019-02-27	3199514	2019-02-27
3196223	2019-02-27	3199528	2019-02-20
3196250	2019-02-20	3199600	2019-02-27
3196465	2019-02-20	3199731	2019-02-27
3196553	2019-02-27	3200027	2019-02-20
3196703	2019-02-27	3200228	2019-02-27
3196800	2019-02-20	3200373	2019-02-20
3196918	2019-02-27	3200494	2019-02-27
3197015	2019-02-27	3200908	2019-02-27
3197224	2019-02-27	3200956	2019-02-27
3197339	2019-02-20	3201065	2019-02-27
3197418	2019-02-27	3201186	2019-02-27
3197428	2019-02-20	3201240	2019-02-27
3197707	2019-02-20	3201247	2019-02-27
3197816	2019-02-27	3201277	2019-02-20
3197840	2019-02-20	3201467	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3201531	2019-02-27	3206031	2019-02-20
3201774	2019-02-20	3206032	2019-02-27
3201789	2019-02-27	3206245	2019-02-20
3202073	2019-02-27	3206361	2019-02-20
3202088	2019-02-27	3206370	2019-02-20
3202110	2019-02-27	3206451	2019-02-20
3202847	2019-02-20	3206522	2019-02-20
3202938	2019-02-27	3206787	2019-02-20
3202941	2019-02-27	3206789	2019-02-20
3203011	2019-02-27	3207121	2019-02-27
3203113	2019-02-27	3207171	2019-02-27
3203492	2019-02-20	3207179	2019-02-20
3203558	2019-02-20	3207219	2019-02-27
3203567	2019-02-20	3207373	2019-02-27
3203642	2019-02-20	3207446	2019-02-27
3203696	2019-02-20	3207607	2019-02-27
3203795	2019-02-20	3207641	2019-02-20
3204204	2019-02-27	3207849	2019-02-27
3204305	2019-02-20	3208155	2019-02-20
3204440	2019-02-27	3208216	2019-02-20
3204679	2019-02-27	3208304	2019-02-27
3204694	2019-02-27	3208951	2019-02-20
3204825	2019-02-27	3208977	2019-02-20
3205223	2019-02-20	3209345	2019-02-27
3205738	2019-02-27	3209528	2019-02-27
3205828	2019-02-20	3209597	2019-02-20
3205968	2019-02-20	3209972	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3210343	2019-02-20	3214471	2019-02-20
3210345	2019-02-20	3214557	2019-02-20
3210683	2019-02-20	3214575	2019-02-27
3210731	2019-02-20	3214728	2019-02-27
3210788	2019-02-20	3214810	2019-02-20
3210835	2019-02-20	3214816	2019-02-27
3210843	2019-02-20	3215680	2019-02-20
3210942	2019-02-27	3215811	2019-02-20
3210992	2019-02-27	3215953	2019-02-20
3211232	2019-02-27	3216503	2019-02-20
3211790	2019-02-20	3216548	2019-02-27
3212485	2019-02-27	3216563	2019-02-20
3212687	2019-02-20	3216712	2019-02-27
3212729	2019-02-20	3216830	2019-02-27
3213047	2019-02-27	3216906	2019-02-27
3213098	2019-02-27	3217227	2019-02-27
3213440	2019-02-27	3217301	2019-02-20
3213454	2019-02-27	3217602	2019-02-27
3213538	2019-02-20	3217618	2019-02-20
3213574	2019-02-27	3217649	2019-02-27
3213708	2019-02-27	3217952	2019-02-20
3213808	2019-02-27	3218246	2019-02-20
3213981	2019-02-20	3218268	2019-02-27
3214005	2019-02-27	3218549	2019-02-27
3214302	2019-02-27	3218717	2019-02-27
3214303	2019-02-20	3219088	2019-02-20
3214311	2019-02-20	3219299	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219331	2019-02-20	3221530	2019-02-27
3219514	2019-02-20	3221688	2019-02-20
3219582	2019-02-20	3222010	2019-02-27
3219691	2019-02-27	3222256	2019-02-20
3219892	2019-02-27	3222308	2019-02-20
3219963	2019-02-27	3222310	2019-02-27
3219969	2019-02-20	3222336	2019-02-27
3219971	2019-02-20	3222425	2019-02-20
3220001	2019-02-20	3222430	2019-02-20
3220011	2019-02-27	3222640	2019-02-20
3220138	2019-02-27	3222685	2019-02-20
3220155	2019-02-20	3222794	2019-02-27
3220473	2019-02-27	3222796	2019-02-27
3220479	2019-02-20	3222912	2019-02-20
3220556	2019-02-20	3222930	2019-02-27
3220631	2019-02-20	3223013	2019-02-27
3220639	2019-02-20	3223556	2019-02-27
3220663	2019-02-27	3223564	2019-02-20
3220732	2019-02-20	3223709	2019-02-20
3220742	2019-02-20	3223970	2019-02-20
3220878	2019-02-20	3223976	2019-02-20
3220991	2019-02-20	3224168	2019-02-27
3221055	2019-02-27	3224330	2019-02-20
3221123	2019-02-27	3224358	2019-02-20
3221163	2019-02-27	3224678	2019-02-27
3221179	2019-02-20	3224959	2019-02-27
3221474	2019-02-27	3225056	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3225067	2019-02-20
3225087	2019-02-27
3225129	2019-02-20
3225144	2019-02-20
3225258	2019-02-27
3225262	2019-02-20
3225277	2019-02-20
3225365	2019-02-27
3225682	2019-02-20
3225704	2019-02-27
3225802	2019-02-20
3225812	2019-02-27
3225817	2019-02-27
3225992	2019-02-27
3226416	2019-02-20
3226422	2019-02-27
3226490	2019-02-20
3226587	2019-02-20
3226915	2019-02-20
3226931	2019-02-20
3227031	2019-02-27
3227077	2019-02-27
3227102	2019-02-27
3227191	2019-02-20
3227295	2019-02-20
3227359	2019-02-20
3227384	2019-02-20
3227556	2019-02-20
3227691	2019-02-27
3227925	2019-02-27
3227933	2019-02-27
3227965	2019-02-20
3228007	2019-02-20
3228027	2019-02-20
3228036	2019-02-20
3228044	2019-02-20
3228149	2019-02-20
3228165	2019-02-27
3228605	2019-02-20
3228625	2019-02-20
3228637	2019-02-20
3228676	2019-02-27
3228759	2019-02-20
3228810	2019-02-20
3229045	2019-02-27
3229126	2019-02-20
3229140	2019-02-20
3229306	2019-02-20
3229339	2019-02-20
3229412	2019-02-20
3229514	2019-02-20
3229540	2019-02-27
3229639	2019-02-20
3229718	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3229757	2019-02-27	3231328	2019-02-27
3229829	2019-02-20	3231341	2019-02-27
3229983	2019-02-20	3231517	2019-02-27
3229987	2019-02-20	3231528	2019-02-27
3229989	2019-02-20	3231626	2019-02-20
3230011	2019-02-20	3231675	2019-02-20
3230027	2019-02-20	3231761	2019-02-20
3230081	2019-02-20	3231979	2019-02-27
3230086	2019-02-20	3232070	2019-02-20
3230108	2019-02-20	3232107	2019-02-20
3230131	2019-02-20	3232178	2019-02-27
3230286	2019-02-20	3232275	2019-02-20
3230416	2019-02-20	3232339	2019-02-27
3230430	2019-02-27	3232492	2019-02-20
3230481	2019-02-20	3232585	2019-02-20
3230491	2019-02-20	3232596	2019-02-20
3230516	2019-02-20	3232618	2019-02-20
3230524	2019-02-20	3232752	2019-02-20
3230591	2019-02-20	3232775	2019-02-20
3230677	2019-02-20	3232811	2019-02-20
3230708	2019-02-20	3232839	2019-02-27
3230830	2019-02-27	3232844	2019-02-27
3230933	2019-02-20	3232956	2019-02-20
3231027	2019-02-27	3232958	2019-02-20
3231125	2019-02-20	3232981	2019-02-20
3231225	2019-02-20	3233034	2019-02-27
3231226	2019-02-20	3233039	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3233126	2019-02-27
3233136	2019-02-20
3233300	2019-02-20
3233377	2019-02-20
3233390	2019-02-20
3233440	2019-02-20
3233480	2019-02-20
3233610	2019-02-20
3233667	2019-02-20
3233696	2019-02-20
3233739	2019-02-20
3233747	2019-02-20
3233765	2019-02-27
3233768	2019-02-20
3233778	2019-02-20
3233816	2019-02-20
3233831	2019-02-20
3233833	2019-02-20
3233876	2019-02-20
3233930	2019-02-27
3233960	2019-02-20
3233992	2019-02-20
3234008	2019-02-20
3234064	2019-02-27
3234101	2019-02-20
3234288	2019-02-20
3234323	2019-02-27
3234374	2019-02-20
3234399	2019-02-20
3234401	2019-02-20
3234432	2019-02-20
3234449	2019-02-20
3234600	2019-02-27
3234612	2019-02-27
3234613	2019-02-20
3234631	2019-02-20
3234650	2019-02-20
3234736	2019-02-27
3234752	2019-02-20
3234822	2019-02-20
3234961	2019-02-20
3234972	2019-02-20
3235166	2019-02-27
3235167	2019-02-27
3235315	2019-02-20
3235321	2019-02-20
3235334	2019-02-20
3235383	2019-02-20
3235397	2019-02-20
3235431	2019-02-27
3235618	2019-02-27
3235685	2019-02-20
3235770	2019-02-20
3235801	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3235892	2019-02-27	3238651	2019-02-20
3235943	2019-02-27	3238678	2019-02-27
3235952	2019-02-20	3238685	2019-02-20
3236605	2019-02-20	3238755	2019-02-20
3236622	2019-02-27	3238792	2019-02-27
3236703	2019-02-20	3238904	2019-02-20
3236736	2019-02-27	3239016	2019-02-20
3236790	2019-02-20	3239310	2019-02-27
3236901	2019-02-27	3239312	2019-02-20
3237042	2019-02-27	3239345	2019-02-20
3237086	2019-02-20	3239388	2019-02-27
3237096	2019-02-20	3239429	2019-02-27
3237243	2019-02-27	3239497	2019-02-20
3237254	2019-02-20	3239504	2019-02-27
3237347	2019-02-20	3239582	2019-02-20
3237498	2019-02-20	3239659	2019-02-27
3237563	2019-02-20	3239662	2019-02-27
3237673	2019-02-20	3239785	2019-02-20
3237745	2019-02-20	3239798	2019-02-20
3237753	2019-02-20	3240241	2019-02-27
3237864	2019-02-20	3240331	2019-02-27
3237876	2019-02-20	3240358	2019-02-27
3237965	2019-02-20	3240733	2019-02-20
3237966	2019-02-20	3240771	2019-02-20
3238062	2019-02-20	3240780	2019-02-20
3238365	2019-02-20	3240820	2019-02-20
3238401	2019-02-20	3240926	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3240961	2019-02-20
3240972	2019-02-27
3241030	2019-02-27
3241308	2019-02-20
3241313	2019-02-20
3241383	2019-02-20
3241391	2019-02-20
3241419	2019-02-27
3241493	2019-02-20
3241594	2019-02-27
3241660	2019-02-20
3241699	2019-02-27
3241770	2019-02-27
3241913	2019-02-20
3241937	2019-02-20
3241940	2019-02-27
3242161	2019-02-27
3242232	2019-02-27
3242418	2019-02-20
3242453	2019-02-27
3242530	2019-02-20
3242753	2019-02-27
3242781	2019-02-20
3242787	2019-02-27
3242911	2019-02-27
3243039	2019-02-20
3243282	2019-02-27
3243483	2019-02-20
3243924	2019-02-20
3243982	2019-02-27
3244032	2019-02-27
3244083	2019-02-20
3244169	2019-02-20
3244522	2019-02-20
3244572	2019-02-27
3244628	2019-02-20
3244712	2019-02-27
3244768	2019-02-27
3244803	2019-02-20
3244869	2019-02-27
3245066	2019-02-20
3245107	2019-02-20
3245109	2019-02-27
3245110	2019-02-20
3245417	2019-02-20
3245422	2019-02-20
3245425	2019-02-27
3245467	2019-02-20
3245702	2019-02-27
3245719	2019-02-27
3245861	2019-02-27
3245926	2019-02-27
3245946	2019-02-20
3245994	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3246031	2019-02-27	3248263	2019-02-20
3246192	2019-02-20	3248292	2019-02-27
3246262	2019-02-20	3248295	2019-02-27
3246266	2019-02-20	3248374	2019-02-27
3246334	2019-02-20	3248489	2019-02-27
3246376	2019-02-27	3248519	2019-02-20
3246377	2019-02-27	3248593	2019-02-27
3246380	2019-02-27	3248728	2019-02-20
3246404	2019-02-27	3248734	2019-02-27
3246419	2019-02-27	3248752	2019-02-27
3246658	2019-02-27	3248772	2019-02-27
3246712	2019-02-20	3248839	2019-02-27
3246973	2019-02-20	3248843	2019-02-27
3246988	2019-02-27	3248872	2019-02-27
3247006	2019-02-27	3248898	2019-02-20
3247032	2019-02-27	3248903	2019-02-20
3247033	2019-02-27	3249065	2019-02-20
3247066	2019-02-20	3249156	2019-02-20
3247084	2019-02-27	3249537	2019-02-27
3247160	2019-02-20	3249628	2019-02-27
3247648	2019-02-27	3249769	2019-02-27
3247780	2019-02-20	3249830	2019-02-20
3247836	2019-02-27	3249926	2019-02-27
3247849	2019-02-27	3249978	2019-02-27
3247984	2019-02-27	3249988	2019-02-20
3248147	2019-02-20	3249997	2019-02-20
3248179	2019-02-20	3250039	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3250344	2019-02-20	3254543	2019-02-27
3250734	2019-02-27	3254554	2019-02-27
3250818	2019-02-27	3254743	2019-02-20
3250877	2019-02-27	3254862	2019-02-27
3251213	2019-02-20	3255052	2019-02-20
3251251	2019-02-27	3255121	2019-02-20
3251383	2019-02-27	3255276	2019-02-27
3251423	2019-02-27	3255295	2019-02-20
3251591	2019-02-27	3255301	2019-02-27
3251615	2019-02-27	3255519	2019-02-20
3251716	2019-02-20	3255527	2019-02-20
3251793	2019-02-27	3255687	2019-02-27
3251874	2019-02-20	3256015	2019-02-20
3251953	2019-02-27	3256016	2019-02-27
3252261	2019-02-20	3256048	2019-02-27
3252293	2019-02-20	3256334	2019-02-20
3252410	2019-02-27	3256783	2019-02-20
3252463	2019-02-20	3257489	2019-02-20
3252748	2019-02-27	3257634	2019-02-27
3252843	2019-02-27	3257661	2019-02-27
3252950	2019-02-20	3257768	2019-02-27
3253139	2019-02-27	3257800	2019-02-27
3253174	2019-02-20	3258040	2019-02-20
3253515	2019-02-27	3258190	2019-02-27
3253550	2019-02-20	3258318	2019-02-27
3253978	2019-02-20	3258334	2019-02-27
3254386	2019-02-27	3258460	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3258607	2019-02-20	3262983	2019-02-20
3258682	2019-02-20	3263121	2019-02-27
3258705	2019-02-27	3263234	2019-02-27
3258724	2019-02-20	3263312	2019-02-27
3259570	2019-02-27	3263334	2019-02-20
3260011	2019-02-27	3263460	2019-02-20
3260068	2019-02-27	3263554	2019-02-27
3260167	2019-02-27	3263783	2019-02-27
3260175	2019-02-27	3263827	2019-02-27
3260288	2019-02-20	3263898	2019-02-27
3260329	2019-02-27	3263948	2019-02-20
3260363	2019-02-20	3264201	2019-02-27
3260407	2019-02-20	3264220	2019-02-20
3260425	2019-02-27	3264233	2019-02-27
3260586	2019-02-27	3264319	2019-02-20
3260592	2019-02-20	3264383	2019-02-27
3260781	2019-02-27	3264420	2019-02-20
3260782	2019-02-27	3264701	2019-02-27
3260920	2019-02-27	3264942	2019-02-27
3260977	2019-02-20	3265001	2019-02-27
3260985	2019-02-27	3265030	2019-02-20
3261173	2019-02-20	3265346	2019-02-27
3261175	2019-02-27	3265392	2019-02-20
3261788	2019-02-20	3266164	2019-02-27
3262779	2019-02-27	3266341	2019-02-20
3262797	2019-02-20	3266376	2019-02-20
3262975	2019-02-20	3266426	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3266443	2019-02-27
3266449	2019-02-27
3266488	2019-02-27
3266531	2019-02-27
3266608	2019-02-27
3266618	2019-02-27
3266653	2019-02-20
3266771	2019-02-20
3266819	2019-02-20
3266834	2019-02-20
3266877	2019-02-27
3266928	2019-02-27
3266979	2019-02-27
3267054	2019-02-20
3267073	2019-02-27
3267084	2019-02-27
3267109	2019-02-20
3267224	2019-02-27
3267234	2019-02-27
3267267	2019-02-27
3267289	2019-02-27
3267325	2019-02-20
3267335	2019-02-20
3267554	2019-02-27
3267673	2019-02-20
3267929	2019-02-20
3268221	2019-02-27
3268235	2019-02-27
3268401	2019-02-27
3268508	2019-02-27
3268533	2019-02-20
3268552	2019-02-27
3268556	2019-02-27
3268679	2019-02-20
3268697	2019-02-20
3268895	2019-02-27
3268963	2019-02-20
3269111	2019-02-27
3269220	2019-02-20
3269356	2019-02-27
3269425	2019-02-27
3269517	2019-02-27
3269520	2019-02-27
3269539	2019-02-20
3269561	2019-02-20
3269655	2019-02-27
3269662	2019-02-27
3269717	2019-02-27
3269896	2019-02-27
3269904	2019-02-20
3269984	2019-02-27
3270072	2019-02-20
3270087	2019-02-27
3270140	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3270257	2019-02-27	3273092	2019-02-27
3270533	2019-02-20	3273737	2019-02-27
3270747	2019-02-20	3273749	2019-02-27
3270759	2019-02-20	3274119	2019-02-27
3270819	2019-02-27	3274302	2019-02-27
3270859	2019-02-20	3274320	2019-02-27
3270869	2019-02-27	3274325	2019-02-27
3271062	2019-02-27	3274384	2019-02-27
3271066	2019-02-27	3274468	2019-02-20
3271118	2019-02-27	3274568	2019-02-27
3271251	2019-02-20	3274641	2019-02-20
3271431	2019-02-20	3274897	2019-02-27
3271447	2019-02-20	3274998	2019-02-20
3271629	2019-02-27	3275082	2019-02-20
3271679	2019-02-20	3275128	2019-02-20
3271840	2019-02-27	3275249	2019-02-20
3271956	2019-02-20	3275302	2019-02-27
3272160	2019-02-27	3275381	2019-02-27
3272344	2019-02-27	3275497	2019-02-27
3272402	2019-02-27	3275515	2019-02-27
3272596	2019-02-27	3275578	2019-02-27
3272766	2019-02-20	3275608	2019-02-20
3272882	2019-02-20	3275766	2019-02-20
3272952	2019-02-27	3275797	2019-02-20
3272967	2019-02-27	3276225	2019-02-20
3273025	2019-02-27	3276762	2019-02-20
3273085	2019-02-20	3276767	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3276891	2019-02-27
3277179	2019-02-27
3277334	2019-02-27
3277509	2019-02-27
3277523	2019-02-27
3277524	2019-02-20
3277551	2019-02-27
3277680	2019-02-27
3277759	2019-02-27
3277760	2019-02-27
3277836	2019-02-27
3277854	2019-02-20
3277877	2019-02-20
3277941	2019-02-20
3277942	2019-02-20
3277952	2019-02-27
3278031	2019-02-20
3278084	2019-02-27
3278126	2019-02-20
3278172	2019-02-27
3278313	2019-02-27
3278418	2019-02-20
3278475	2019-02-27
3278608	2019-02-27
3278663	2019-02-27
3278664	2019-02-27
3278691	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3279038	2019-02-27
3279123	2019-02-20
3279126	2019-02-27
3279331	2019-02-27
3279543	2019-02-27
3279694	2019-02-27
3279763	2019-02-20
3279967	2019-02-20
3280058	2019-02-27
3280149	2019-02-27
3280207	2019-02-27
3280212	2019-02-27
3280231	2019-02-27
3280472	2019-02-27
3280478	2019-02-27
3280527	2019-02-27
3280689	2019-02-20
3280742	2019-02-20
3280773	2019-02-27
3280788	2019-02-20
3280837	2019-02-27
3280839	2019-02-20
3280883	2019-02-20
3280904	2019-02-27
3280943	2019-02-20
3280948	2019-02-20
3281002	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3281080	2019-02-27	3284197	2019-02-27
3281240	2019-02-27	3284233	2019-02-27
3281298	2019-02-27	3284257	2019-02-20
3281429	2019-02-27	3284349	2019-02-27
3281540	2019-02-27	3284351	2019-02-27
3281556	2019-02-27	3284443	2019-02-20
3281609	2019-02-27	3284544	2019-02-27
3281782	2019-02-27	3284583	2019-02-20
3281838	2019-02-20	3284590	2019-02-27
3281915	2019-02-20	3284659	2019-02-20
3282064	2019-02-20	3284893	2019-02-27
3282121	2019-02-27	3285336	2019-02-27
3282123	2019-02-27	3285356	2019-02-20
3282194	2019-02-20	3285384	2019-02-27
3282342	2019-02-20	3285639	2019-02-27
3282343	2019-02-27	3285867	2019-02-27
3282446	2019-02-20	3285942	2019-02-27
3282561	2019-02-27	3285961	2019-02-20
3282883	2019-02-20	3286251	2019-02-20
3282891	2019-02-20	3286254	2019-02-20
3283290	2019-02-20	3286392	2019-02-20
3283316	2019-02-27	3286445	2019-02-20
3283391	2019-02-27	3286503	2019-02-20
3283397	2019-02-27	3286517	2019-02-20
3283413	2019-02-27	3286533	2019-02-27
3283682	2019-02-27	3286537	2019-02-27
3283780	2019-02-20	3286554	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3287105	2019-02-27
3287280	2019-02-27
3287281	2019-02-27
3287324	2019-02-27
3287670	2019-02-20
3287684	2019-02-27
3287854	2019-02-27
3287864	2019-02-20
3288034	2019-02-20
3288107	2019-02-20
3288438	2019-02-27
3288465	2019-02-20
3288797	2019-02-27
3288800	2019-02-20
3288862	2019-02-20
3288893	2019-02-27
3288910	2019-02-27
3289017	2019-02-27
3289055	2019-02-20
3289180	2019-02-20
3289231	2019-02-27
3289299	2019-02-27
3289304	2019-02-20
3289453	2019-02-27
3289623	2019-02-27
3289759	2019-02-27
3289768	2019-02-27
3289811	2019-02-27
3289881	2019-02-20
3289934	2019-02-27
3290110	2019-02-20
3290330	2019-02-27
3290337	2019-02-27
3290594	2019-02-20
3290599	2019-02-27
3291271	2019-02-27
3291336	2019-02-27
3291497	2019-02-27
3291637	2019-02-20
3291986	2019-02-27
3292031	2019-02-27
3292048	2019-02-20
3292075	2019-02-27
3292096	2019-02-20
3292182	2019-02-27
3292227	2019-02-27
3292307	2019-02-27
3292441	2019-02-27
3292449	2019-02-20
3292598	2019-02-27
3292668	2019-02-27
3292971	2019-02-27
3293329	2019-02-27
3293368	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3293423	2019-02-27	3296524	2019-02-27
3293470	2019-02-20	3296601	2019-02-27
3293889	2019-02-27	3296999	2019-02-27
3293891	2019-02-27	3297016	2019-02-27
3294092	2019-02-27	3297070	2019-02-27
3294176	2019-02-27	3297136	2019-02-27
3294198	2019-02-27	3297241	2019-02-27
3294424	2019-02-27	3297428	2019-02-27
3294446	2019-02-27	3297470	2019-02-27
3294457	2019-02-27	3297788	2019-02-27
3294580	2019-02-27	3297844	2019-02-27
3294606	2019-02-27	3298736	2019-02-20
3294636	2019-02-27	3298770	2019-02-27
3294640	2019-02-27	3299256	2019-02-20
3294646	2019-02-27	3299273	2019-02-20
3294660	2019-02-27	3299304	2019-02-27
3294685	2019-02-20	3299374	2019-02-27
3294787	2019-02-27	3299477	2019-02-27
3294789	2019-02-27	3299535	2019-02-20
3294995	2019-02-27	3299699	2019-02-20
3295004	2019-02-27	3299888	2019-02-27
3295024	2019-02-27	3300413	2019-02-20
3295073	2019-02-20	3300752	2019-02-27
3295167	2019-02-27	3300869	2019-02-20
3295646	2019-02-20	3300959	2019-02-20
3295665	2019-02-27	3301035	2019-02-27
3296182	2019-02-27	3301134	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3301271	2019-02-27
3301386	2019-02-27
3301403	2019-02-20
3302141	2019-02-27
3302689	2019-02-27
3302840	2019-02-20
3302843	2019-02-27
3302908	2019-02-20
3303026	2019-02-27
3303133	2019-02-20
3303176	2019-02-27
3303410	2019-02-27
3303680	2019-02-27
3303836	2019-02-27
3303883	2019-02-20
3304185	2019-02-27
3304815	2019-02-20
3304948	2019-02-27
3305004	2019-02-27
3305117	2019-02-27
3305141	2019-02-20
3305144	2019-02-20
3305327	2019-02-20
3305382	2019-02-27
3305674	2019-02-27
3306052	2019-02-27
3306173	2019-02-27
3306691	2019-02-27
3306726	2019-02-20
3306734	2019-02-27
3307080	2019-02-27
3307659	2019-02-20
3307794	2019-02-27
3307839	2019-02-27
3307933	2019-02-27
3307934	2019-02-27
3307939	2019-02-27
3308160	2019-02-20
3308187	2019-02-20
3308436	2019-02-20
3308567	2019-02-20
3308582	2019-02-27
3308596	2019-02-27
3309070	2019-02-27
3309276	2019-02-27
3309782	2019-02-27
3309816	2019-02-27
3309857	2019-02-27
3309868	2019-02-20
3310022	2019-02-27
3310137	2019-02-27
3310207	2019-02-27
3310858	2019-02-20
3311326	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311335	2019-02-27	3317798	2019-02-27
3311452	2019-02-27	3317883	2019-02-27
3311540	2019-02-27	3318306	2019-02-27
3311940	2019-02-27	3318438	2019-02-27
3311976	2019-02-20	3318541	2019-02-27
3312076	2019-02-27	3318646	2019-02-20
3312078	2019-02-27	3318705	2019-02-27
3312297	2019-02-20	3318758	2019-02-20
3312370	2019-02-27	3318840	2019-02-27
3312635	2019-02-27	3319398	2019-02-20
3312682	2019-02-20	3320152	2019-02-20
3312683	2019-02-20	3320167	2019-02-20
3313016	2019-02-20	3320216	2019-02-27
3313017	2019-02-20	3320271	2019-02-20
3313224	2019-02-20	3320365	2019-02-27
3313582	2019-02-20	3320605	2019-02-27
3314230	2019-02-20	3321977	2019-02-20
3314772	2019-02-27	3322040	2019-02-27
3314843	2019-02-27	3322503	2019-02-20
3314932	2019-02-27	3323643	2019-02-27
3315442	2019-02-27	3323719	2019-02-27
3315484	2019-02-27	3323764	2019-02-27
3315662	2019-02-27	3324165	2019-02-27
3315834	2019-02-27	3324535	2019-02-20
3316346	2019-02-27	3324650	2019-02-27
3316348	2019-02-20	3325118	2019-02-27
3316384	2019-02-20	3325271	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3325524	2019-02-27
3326785	2019-02-27
3327276	2019-02-27
3327812	2019-02-20
3327831	2019-02-20
3327832	2019-02-20
3327963	2019-02-27
3328956	2019-02-20
3330766	2019-02-27
3331060	2019-02-20
3331268	2019-02-20
3331402	2019-02-27
3331826	2019-02-27
3332307	2019-02-27
3332318	2019-02-20
3332853	2019-02-20
3332971	2019-02-27
3334956	2019-02-20
3335014	2019-02-27
3336441	2019-02-20
3336526	2019-02-20
3336962	2019-02-20
3337108	2019-02-27
3338143	2019-02-20
3338802	2019-02-20
3339101	2019-02-20
3339224	2019-02-27
3339308	2019-02-27
3339542	2019-02-27
3339586	2019-02-27
3339612	2019-02-20
3339888	2019-02-27
3339957	2019-02-27
3340586	2019-02-20
3341226	2019-02-27
3342635	2019-02-27
3343109	2019-02-27
3343502	2019-02-20
3343529	2019-02-20
3344306	2019-02-27
3344323	2019-02-27
3344684	2019-02-27
3344911	2019-02-27
3345518	2019-02-20
3348049	2019-02-20
3349120	2019-02-20
3349950	2019-02-20
3350008	2019-02-27
3350011	2019-02-27
3350050	2019-02-20
3350284	2019-02-27
3350425	2019-02-20
3350503	2019-02-20
3350726	2019-02-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3351417	2019-02-20
3351441	2019-02-20
3354076	2019-02-27
3354080	2019-02-27
3354586	2019-02-27
3355146	2019-02-27
3355683	2019-02-27
3355987	2019-02-27
3355988	2019-02-27
3356130	2019-02-20
3356505	2019-02-27
3357128	2019-02-20
3358598	2019-02-27
3358985	2019-02-20
3359327	2019-02-20
3359948	2019-02-27
3361268	2019-02-27
3361669	2019-02-20
3362667	2019-02-27
3363142	2019-02-27
3365159	2019-02-27
3365284	2019-02-20
3366358	2019-02-27
3366592	2019-02-27
3366958	2019-02-20
3368400	2019-02-27
3368700	2019-02-27

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3369606	2019-02-20
3370425	2019-02-27
3370537	2019-02-27
3371470	2019-02-27
3372670	2019-02-27
3375260	2019-02-27
3375962	2019-02-27
3376899	2019-02-27
3379818	2019-02-20
3380529	2019-02-27
3380593	2019-02-27
3380640	2019-02-27
3380782	2019-02-20
3382133	2019-02-27
3383564	2019-02-27
3383986	2019-02-27
3384056	2019-02-20
3384872	2019-02-27
3385129	2019-02-27
3385468	2019-02-27
3386803	2019-02-27
3387785	2019-02-20
3387786	2019-02-20

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2435025**
(21) PA 2019 014
(22) 2019-06-17
(71) Pearl Therapeutics, Inc., 200 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, US
(54) Veikliosios medžiagos tiekimas per kvėpavimo takus
(93) EU/1/18/1339, 2018-12-18
(95) Glikopirolato (įskaitant bet kokias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius, enantiomerus ar kitus darinius) ir formoterolio (įskaitant bet kokias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius, enantiomerus ar kitus darinius) derinys

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 0863891**
(21) PA 2005 003
(22) 2005-02-22
(95) Firocoxib [3-ciklopropilmetoksi-5,5-dimetil-4-[4-(metilsulfonil)fenil]-(5H)-furan-2-onas
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2019-09-15
2019-07-10

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apdsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0721777	2019-05-27

Atitaisymai

(11) **C 0863891**
(21) PA 2005 003
(22) 2005-02-22
(95) Firocoxib [3-ciklopropilmetoksi-5,5-dimetil-4-[4-(metilsulfonil)fenil]-(5H)-furan-2-onas
Biuro atitaisymas
Paskelbta: Išradimai. Dizainas. Prekių ženklai 2005/8 183 puslapis
(94) 2019 10 05
(15) Atitaisymas
(94) 2019-09-13
(48) 2019-06-28

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01H 5/00	3062606
A01N 25/22	3416486
A01N 37/20	3319434
A01N 37/22	2225206
A01N 37/46	2964027
A01N 37/50	2964027
A01N 39/02	3319439
A01N 43/00	3077544
A01N 43/10	3319427
A01N 43/36	2964027
A01N 43/40	2225206
A01N 43/40	3319441
A01N 43/50	3319428
A01N 43/56	3319426
A01N 43/653	2964027
A01N 43/82	3319441
A01N 43/90	3319426
A01N 43/90	3319427
A01N 43/90	3319428
A01N 43/90	3319434
A01N 43/90	3319439
A01N 43/90	3319441
A01N 47/02	2964027
A01N 47/24	2964027
A01N 47/30	3416486

(51)	(11)
A01N 47/34	3416486
A01N 47/36	3416486
A01N 51/00	2964027
A01P 13/00	3319426
A01P 13/00	3319427
A01P 13/00	3319428
A01P 13/00	3319439
A01P 13/00	3319441
A01P 13/02	3319434
A01P 15/00	2964027
A23C 19/00	3283277
A24D 3/02	2811851
A24F 47/00	3220987
A41D 13/00	3241532
A61C 8/00	3206623
A61C 13/00	3206623
A61C 13/34	3206623
A61F 5/01	3241532
A61H 7/00	2804663
A61H 23/02	2804663
A61K 9/00	1858481
A61K 9/00	2533761
A61K 9/00	3060256
A61K 9/08	2533761
A61K 9/08	2996720

(51)	(11)
A61K 9/08	3060256
A61K 9/127	2654785
A61K 9/19	3060256
A61K 9/48	3054927
A61K 9/48	3273947
A61K 9/50	2531181
A61K 31/00	3077544
A61K 31/047	3273947
A61K 31/05	3273947
A61K 31/07	3273947
A61K 31/135	2531181
A61K 31/137	1858481
A61K 31/167	1858481
A61K 31/202	3273947
A61K 31/355	3273947
A61K 31/37	2928495
A61K 31/375	3273947
A61K 31/381	2607363
A61K 31/40	2607363
A61K 31/401	2607363
A61K 31/4025	2607363
A61K 31/407	2607363
A61K 31/415	2920149
A61K 31/4155	2920149
A61K 31/417	2607363
A61K 31/428	3093291
A61K 31/436	3351246
A61K 31/437	2607363
A61K 31/437	2751102
A61K 31/437	2920149
A61K 31/4402	3066091
A61K 31/4409	1858481
A61K 31/4439	2920149
A61K 31/4439	2928495
A61K 31/4439	3066091
A61K 31/4439	3093291
A61K 31/4439	3271349
A61K 31/444	2920149
A61K 31/454	2920149
A61K 31/454	2928495
A61K 31/4545	2920149
A61K 31/4545	2983667
A61K 31/46	2920149
A61K 31/4709	3093291
A61K 31/472	2983667
A61K 31/4725	2931720
A61K 31/4725	2983667
A61K 31/4745	2607363
A61K 31/497	3153511
A61K 31/498	3093291
A61K 31/4985	2607363
A61K 31/4985	3186232
A61K 31/506	3093291
A61K 31/517	2607363
A61K 31/517	3174861
A61K 31/519	3111954

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/519	3196202	A61K 36/324	2812013
A61K 31/527	3322701	A61K 36/328	2812013
A61K 31/53	3093291	A61K 36/53	2812013
A61K 31/5365	2607363	A61K 36/886	2812013
A61K 31/537	3060256	A61K 39/00	2928495
A61K 31/5377	3093291	A61K 39/00	3092246
A61K 31/5377	3271349	A61K 39/02	3092246
A61K 31/553	3077544	A61K 39/102	2654785
A61K 31/56	2892912	A61K 39/39	2654785
A61K 31/573	2081595	A61K 39/39	3092246
A61K 31/573	2928495	A61K 39/395	2081595
A61K 31/616	2928495	A61K 39/395	2742068
A61K 31/675	2861608	A61K 39/395	2780369
A61K 31/7088	2992098	A61K 39/395	2996720
A61K 31/713	2576782	A61K 39/395	3111954
A61K 31/713	2825565	A61K 39/395	3319995
A61K 31/713	2992098	A61K 39/40	3092246
A61K 31/713	3237618	A61K 45/06	2928495
A61K 31/727	2928495	A61K 47/10	2533761
A61K 31/785	3287133	A61K 47/18	3060256
A61K 33/30	3273947	A61K 47/26	2533761
A61K 33/34	3273947	A61K 47/26	3060256
A61K 35/02	2895177	A61K 47/55	2983667
A61K 35/12	2780022	A61K 47/65	2839860
A61K 35/44	2780022	A61K 47/68	2839860
A61K 35/50	2780022	A61K 47/68	2958944
A61K 36/185	2812013	A61K 47/68	3060256
A61K 36/28	2812013	A61M 5/178	2701773

(51)	(11)
A61M 5/24	3045187
A61M 5/31	2701773
A61M 5/315	2701773
A61M 15/06	3220987
A61N 1/04	2804663
A61N 1/05	3082947
A61N 1/20	3082947
A61N 1/32	2804663
A61N 1/36	3082947
A61P 1/00	2895177
A61P 1/00	3196202
A61P 3/00	2751102
A61P 3/00	2983667
A61P 3/12	3287133
A61P 5/14	2920149
A61P 9/00	2780369
A61P 9/10	2742068
A61P 11/00	2533761
A61P 11/00	2751102
A61P 11/00	3186232
A61P 11/06	2920149
A61P 13/02	3153511
A61P 13/10	3153511
A61P 13/12	2780369
A61P 17/00	2751102
A61P 17/00	2895177
A61P 17/00	3196202
A61P 17/06	2920149

(51)	(11)
A61P 17/12	1858481
A61P 19/00	3196202
A61P 21/00	2920149
A61P 25/00	2920149
A61P 25/00	3322701
A61P 25/14	3237618
A61P 25/24	3066091
A61P 25/28	3110812
A61P 27/00	3196202
A61P 27/02	2576782
A61P 27/02	2780022
A61P 27/02	3273947
A61P 29/00	2751102
A61P 29/00	2892912
A61P 29/00	2920149
A61P 29/00	3174861
A61P 29/00	3196202
A61P 29/00	3271349
A61P 31/00	2780369
A61P 31/04	2861608
A61P 31/20	2992098
A61P 33/02	2920149
A61P 35/00	2081595
A61P 35/00	2839860
A61P 35/00	2928495
A61P 35/00	2931720
A61P 35/00	3077544
A61P 35/00	3196202

(51)	(11)
A61P 35/00	3271349
A61P 35/00	3351246
A61P 35/04	3351246
A61P 37/00	3271349
A61P 37/06	2742068
A61P 37/06	3111954
A61P 39/00	2839860
A61P 39/04	2895177
A61P 43/00	2920149
A61P 43/00	3153511
B01J 2/20	2902100
B29B 9/06	2902100
B29B 9/10	2902100
B29B 9/12	2902100
B29C 65/00	3283277
B29C 65/18	3283277
B29C 70/02	2598681
B29K 705/02	3283277
B29L 31/00	2902100
B29L 31/00	3283277
B30B 11/20	2902100
B32B 1/08	1761723
B32B 5/26	1761723
B32B 5/28	1761723
B41M 3/14	3342601
B42D 25/29	3342601
B42D 25/382	3342601
B60L 5/42	3303045

(51)	(11)
B60L 11/18	3303045
B60T 8/00	2755880
B60T 10/02	2755880
B61K 7/02	2755880
B61K 7/08	2755880
B65B 3/04	3283277
B65B 7/20	3283277
B65B 7/28	3283277
B65B 25/10	3283277
B65D 75/26	3283277
B65D 75/28	3283277
B65D 75/68	3283277
B65D 85/76	3283277
B66C 13/04	2945899
B66C 19/00	2945899
B66D 1/26	2945899
B66D 1/58	2945899
B66D 5/30	2945899
C04B 28/02	2321235
C04B 40/00	2321235
C04B 41/64	2848600
C04B 41/64	3044186
C04B 103/14	2321235
C07C 237/42	2225206
C07D 211/56	2920149
C07D 211/92	2920149
C07D 213/40	3066091
C07D 213/60	2225206

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 215/24	2964027	C07D 495/04	3186232
C07D 231/56	2920149	C07D 519/00	2839860
C07D 239/70	3174861	C07F 9/60	2861608
C07D 241/08	3186232	C07F 9/6561	2861608
C07D 257/04	2931720	C07H 1/00	3235824
C07D 401/04	3174861	C07H 15/04	2889043
C07D 401/04	3271349	C07H 19/06	3235824
C07D 401/10	3322701	C07H 19/16	3235824
C07D 401/12	3066091	C07J 63/00	2683731
C07D 401/14	2920149	C07J 63/00	2892912
C07D 401/14	3066091	C07K 14/20	3092246
C07D 401/14	3271349	C07K 16/12	3092246
C07D 405/14	2931720	C07K 16/18	2949666
C07D 405/14	3271349	C07K 16/24	3111954
C07D 413/04	3110812	C07K 16/26	2780369
C07D 413/14	3271349	C07K 16/28	2081595
C07D 417/14	3153511	C07K 16/28	2928495
C07D 471/04	2607363	C07K 16/30	3060256
C07D 471/04	2751102	C07K 16/32	3319995
C07D 471/10	3322701	C07K 16/44	2742068
C07D 487/04	2607363	C07K 19/00	3092246
C07D 487/04	2839860	C08B 37/18	2825565
C07D 487/04	3093291	C08K 3/22	2598681
C07D 487/04	3186232	C10B 31/08	2285935
C07D 487/04	3196202	C10B 49/02	2285935
C07D 487/10	3322701	C10B 53/02	2285935
C07D 491/107	3322701	C12N 1/21	3092246
C07D 491/20	3322701	C12N 5/095	2780022

(51)	(11)
C12N 15/10	2841601
C12N 15/113	2576782
C12N 15/113	2992098
C12N 15/113	3237618
C12N 15/62	3092246
C12N 15/63	3092246
C12N 15/82	3062606
C12P 19/34	2841601
C12P 21/02	3092246
C12Q 1/68	2841601
C12Q 1/68	3077544
C12Q 1/68	3234184
D01G 9/06	2598681
D02G 3/04	1761723
D02G 3/44	1761723
D04H 1/425	2598681
D04H 1/435	2598681
D04H 1/54	2598681
D04H 1/60	2598681
D04H 1/732	2598681
E03F 5/04	3215684
E04B 1/24	2861807
E04C 3/04	2861807
E04C 3/07	2861807
E04C 3/08	2861807
E04C 3/32	2861807
E04H 1/12	3221532
F01K 21/00	3303779
F01K 25/04	3303779
F16K 1/30	1523638
F16L 11/08	1761723
F17C 13/04	1523638
F23G 7/10	2285935
F24D 11/00	2784412
F24F 5/00	2784412
F25B 30/00	2784412
G01N 33/50	3077544
G01N 33/574	3170005
G01N 33/574	3319995
G06F 17/30	2113101
G07D 7/1205	3342601
H04N 19/119	2928192
H04N 19/147	2928192
H04N 19/176	2928192
H04N 19/61	2928192
H04N 19/68	2940999
H04N 19/70	2928192
H04N 19/70	2940999
H04N 19/91	2940999
H04N 19/96	2928192

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1523638	F17C 13/04
1523638	F16K 1/30
1761723	F16L 11/08
1761723	B32B 1/08
1761723	B32B 5/26
1761723	B32B 5/28
1761723	D02G 3/44
1761723	D02G 3/04
1858481	A61K 31/4409
1858481	A61K 31/167
1858481	A61K 31/137
1858481	A61K 9/00
1858481	A61P 17/12
2081595	A61K 39/395
2081595	A61K 31/573
2081595	C07K 16/28
2081595	A61P 35/00
2113101	G06F 17/30
2225206	C07D 213/60
2225206	C07C 237/42
2225206	A01N 37/22
2225206	A01N 43/40
2285935	C10B 53/02
2285935	C10B 49/02
2285935	C10B 31/08

(11)	(51)
2285935	F23G 7/10
2321235	C04B 40/00
2321235	C04B 28/02
2321235	C04B 103/14
2531181	A61K 9/50
2531181	A61K 31/135
2533761	A61K 9/08
2533761	A61K 47/10
2533761	A61K 47/26
2533761	A61K 9/00
2533761	A61P 11/00
2576782	C12N 15/113
2576782	A61K 31/713
2576782	A61P 27/02
2598681	B29C 70/02
2598681	C08K 3/22
2598681	D04H 1/425
2598681	D04H 1/435
2598681	D04H 1/732
2598681	D04H 1/60
2598681	D04H 1/54
2598681	D01G 9/06
2607363	A61K 31/381
2607363	A61K 31/40
2607363	A61K 31/401

(11)	(51)
2607363	A61K 31/4025
2607363	A61K 31/407
2607363	A61K 31/417
2607363	C07D 487/04
2607363	C07D 471/04
2607363	A61K 31/437
2607363	A61K 31/4745
2607363	A61K 31/4985
2607363	A61K 31/517
2607363	A61K 31/5365
2654785	A61K 39/102
2654785	A61K 39/39
2654785	A61K 9/127
2683731	C07J 63/00
2701773	A61M 5/178
2701773	A61M 5/31
2701773	A61M 5/315
2742068	C07K 16/44
2742068	A61K 39/395
2742068	A61P 37/06
2742068	A61P 9/10
2751102	C07D 471/04
2751102	A61K 31/437
2751102	A61P 29/00
2751102	A61P 3/00
2751102	A61P 17/00
2751102	A61P 11/00
2755880	B61K 7/02
2755880	B60T 8/00
2755880	B60T 10/02
2755880	B61K 7/08
2780022	A61K 35/44
2780022	A61K 35/50
2780022	A61K 35/12
2780022	A61P 27/02
2780022	C12N 5/095
2780369	C07K 16/26
2780369	A61K 39/395
2780369	A61P 31/00
2780369	A61P 9/00
2780369	A61P 13/12
2784412	F25B 30/00
2784412	F24D 11/00
2784412	F24F 5/00
2804663	A61N 1/32
2804663	A61N 1/04
2804663	A61H 7/00
2804663	A61H 23/02
2811851	A24D 3/02
2812013	A61K 36/185
2812013	A61K 36/328
2812013	A61K 36/28
2812013	A61K 36/324
2812013	A61K 36/886
2812013	A61K 36/53
2825565	C08B 37/18

(11)	(51)
2825565	A61K 31/713
2839860	A61K 47/68
2839860	A61K 47/65
2839860	A61P 39/00
2839860	A61P 35/00
2839860	C07D 487/04
2839860	C07D 519/00
2841601	C12Q 1/68
2841601	C12P 19/34
2841601	C12N 15/10
2848600	C04B 41/64
2861608	C07F 9/6561
2861608	A61K 31/675
2861608	A61P 31/04
2861608	C07F 9/60
2861807	E04C 3/08
2861807	E04B 1/24
2861807	E04C 3/04
2861807	E04C 3/07
2861807	E04C 3/32
2889043	C07H 15/04
2892912	C07J 63/00
2892912	A61K 31/56
2892912	A61P 29/00
2895177	A61K 35/02
2895177	A61P 1/00
2895177	A61P 17/00
2895177	A61P 39/04

(11)	(51)
2902100	B29L 31/00
2902100	B29B 9/06
2902100	B29B 9/10
2902100	B29B 9/12
2902100	B30B 11/20
2902100	B01J 2/20
2920149	A61K 31/415
2920149	A61K 31/4155
2920149	A61K 31/437
2920149	A61K 31/4439
2920149	A61K 31/444
2920149	A61K 31/454
2920149	A61K 31/4545
2920149	A61K 31/46
2920149	A61P 43/00
2920149	A61P 5/14
2920149	A61P 11/06
2920149	A61P 17/06
2920149	A61P 21/00
2920149	A61P 25/00
2920149	A61P 29/00
2920149	A61P 33/02
2920149	C07D 401/14
2920149	C07D 211/56
2920149	C07D 211/92
2920149	C07D 231/56
2928192	H04N 19/176
2928192	H04N 19/70

(11)	(51)
2928192	H04N 19/119
2928192	H04N 19/147
2928192	H04N 19/61
2928192	H04N 19/96
2928495	A61K 31/4439
2928495	A61P 35/00
2928495	A61K 31/37
2928495	A61K 31/454
2928495	A61K 31/573
2928495	A61K 31/616
2928495	A61K 31/727
2928495	A61K 39/00
2928495	C07K 16/28
2928495	A61K 45/06
2931720	C07D 405/14
2931720	C07D 257/04
2931720	A61K 31/4725
2931720	A61P 35/00
2940999	H04N 19/91
2940999	H04N 19/70
2940999	H04N 19/68
2945899	B66D 1/26
2945899	B66D 1/58
2945899	B66C 13/04
2945899	B66C 19/00
2945899	B66D 5/30
2949666	C07K 16/18
2958944	A61K 47/68

(11)	(51)
2964027	A01N 43/653
2964027	A01N 47/24
2964027	A01P 15/00
2964027	A01N 37/46
2964027	A01N 37/50
2964027	A01N 43/36
2964027	A01N 51/00
2964027	A01N 47/02
2964027	C07D 215/24
2983667	A61K 47/55
2983667	A61K 31/472
2983667	A61K 31/4725
2983667	A61K 31/4545
2983667	A61P 3/00
2992098	C12N 15/113
2992098	A61P 31/20
2992098	A61K 31/7088
2992098	A61K 31/713
2996720	A61K 39/395
2996720	A61K 9/08
3044186	C04B 41/64
3045187	A61M 5/24
3054927	A61K 9/48
3060256	A61K 31/537
3060256	C07K 16/30
3060256	A61K 47/68
3060256	A61K 9/00
3060256	A61K 9/19

(11)	(51)
3060256	A61K 9/08
3060256	A61K 47/26
3060256	A61K 47/18
3062606	A01H 5/00
3062606	C12N 15/82
3066091	C07D 401/14
3066091	C07D 401/12
3066091	C07D 213/40
3066091	A61K 31/4402
3066091	A61K 31/4439
3066091	A61P 25/24
3077544	A61K 31/553
3077544	A61K 31/00
3077544	C12Q 1/68
3077544	A01N 43/00
3077544	A61P 35/00
3077544	G01N 33/50
3082947	A61N 1/36
3082947	A61N 1/05
3082947	A61N 1/20
3092246	C07K 14/20
3092246	C07K 19/00
3092246	C12N 1/21
3092246	C12N 15/62
3092246	C12N 15/63
3092246	C07K 16/12
3092246	C12P 21/02
3092246	A61K 39/00
3092246	A61K 39/02
3092246	A61K 39/39
3092246	A61K 39/40
3093291	A61K 31/428
3093291	A61K 31/4439
3093291	A61K 31/4709
3093291	A61K 31/498
3093291	A61K 31/506
3093291	A61K 31/53
3093291	A61K 31/5377
3093291	C07D 487/04
3110812	C07D 413/04
3110812	A61P 25/28
3111954	A61K 39/395
3111954	C07K 16/24
3111954	A61K 31/519
3111954	A61P 37/06
3153511	C07D 417/14
3153511	A61K 31/497
3153511	A61P 13/02
3153511	A61P 13/10
3153511	A61P 43/00
3170005	G01N 33/574
3174861	C07D 239/70
3174861	A61K 31/517
3174861	A61P 29/00
3174861	C07D 401/04
3186232	C07D 241/08

(11)	(51)
3186232	C07D 487/04
3186232	C07D 495/04
3186232	A61K 31/4985
3186232	A61P 11/00
3196202	C07D 487/04
3196202	A61K 31/519
3196202	A61P 35/00
3196202	A61P 29/00
3196202	A61P 27/00
3196202	A61P 19/00
3196202	A61P 1/00
3196202	A61P 17/00
3206623	A61C 8/00
3206623	A61C 13/00
3206623	A61C 13/34
3215684	E03F 5/04
3220987	A61M 15/06
3220987	A24F 47/00
3221532	E04H 1/12
3234184	C12Q 1/68
3235824	C07H 1/00
3235824	C07H 19/06
3235824	C07H 19/16
3237618	C12N 15/113
3237618	A61P 25/14
3237618	A61K 31/713
3241532	A61F 5/01
3241532	A41D 13/00

(11)	(51)
3271349	C07D 401/14
3271349	C07D 405/14
3271349	C07D 413/14
3271349	C07D 401/04
3271349	A61K 31/4439
3271349	A61K 31/5377
3271349	A61P 29/00
3271349	A61P 35/00
3271349	A61P 37/00
3273947	A61K 31/05
3273947	A61K 31/07
3273947	A61K 31/202
3273947	A61K 31/355
3273947	A61K 31/375
3273947	A61K 33/30
3273947	A61K 33/34
3273947	A61K 9/48
3273947	A61P 27/02
3273947	A61K 31/047
3283277	B65D 85/76
3283277	A23C 19/00
3283277	B65D 75/26
3283277	B65D 75/28
3283277	B65B 7/20
3283277	B65B 25/10
3283277	B65B 3/04
3283277	B65B 7/28
3283277	B65D 75/68

(11)	(51)
3283277	B29L 31/00
3283277	B29K 705/02
3283277	B29C 65/18
3283277	B29C 65/00
3287133	A61K 31/785
3287133	A61P 3/12
3303045	B60L 5/42
3303045	B60L 11/18
3303779	F01K 21/00
3303779	F01K 25/04
3319426	A01N 43/90
3319426	A01N 43/56
3319426	A01P 13/00
3319427	A01N 43/90
3319427	A01N 43/10
3319427	A01P 13/00
3319428	A01N 43/90
3319428	A01N 43/50
3319428	A01P 13/00
3319434	A01N 43/90
3319434	A01N 37/20
3319434	A01P 13/02
3319439	A01N 43/90
3319439	A01N 39/02
3319439	A01P 13/00
3319441	A01N 43/90
3319441	A01N 43/40
3319441	A01N 43/82
3319441	A01P 13/00
3319995	C07K 16/32
3319995	G01N 33/574
3319995	A61K 39/395
3322701	C07D 401/10
3322701	C07D 471/10
3322701	C07D 487/10
3322701	C07D 491/107
3322701	C07D 491/20
3322701	A61K 31/527
3322701	A61P 25/00
3342601	B42D 25/29
3342601	B41M 3/14
3342601	B42D 25/382
3342601	G07D 7/1205
3351246	A61K 31/436
3351246	A61P 35/00
3351246	A61P 35/04
3416486	A01N 25/22
3416486	A01N 47/30
3416486	A01N 47/34
3416486	A01N 47/36

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. 13, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius